

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. P. Schölmerich)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ALTERSABHÄNGIGKEIT DER EXPIRATORISCH-ARTERIELLEN PARTIALDRUCKDIFFERENZEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Andreas Scheidt
aus Bad Brückenau

Mainz 1972

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554427_0064

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. P. Schölmerich)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ALTERSABHÄNGIGKEIT DER EXPIRATORISCH-ARTERIELLEN PARTIALDRUCKDIFFERENZEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Andreas Scheidt
aus Bad Brückenau

Mainz 1972



Dekan:	Prof.Dr.med. K.H. Bäßler
Referent:	Prof.Dr.med. F.H. Hertle
Korreferent:	Prof.Dr.med. P. Schölmerich
Tag der mündlichen Prüfung: 25.1.1973	

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Methodischer Teil	3
2.1 Apparative Methoden	3
2.1.1 Die massenspektrometrische Analyse der expiratorischen Atemluftkonzentrationen	3
2.1.1.1 Prinzip, apparative und meßtechnische Konstanten	4
2.1.1.2 Eichverfahren und Eichgerät	7
2.1.1.3 Die expiratorische Gaskonzentrations- kurve und ihre Auswertung	10
2.1.2 Die arterielle Blutgasanalyse	12
2.1.3 Die Bestimmung der expiratorisch- arteriellen Druckdifferenzen	14
2.1.4 Die Bestimmung des Atemzug- und Atemzeit- volumens	14
2.1.5 Die Bestimmung von Sauerstoffaufnahme, Kohlensäureabgabe und des respiratori- schen Quotienten mit Hilfe des Massen- spektrometers	15
2.2 Untersuchte Personen und Untersuchungs- gang	16
2.2.1 Chronologischer Versuchsablauf	17
2.2.2 Symbole und Abkürzungen	19
2.3 Statistische Methoden	20
3. Ergebnisse	23
3.1 Die Abhängigkeiten des arteriellen Sauerstoff- und Kohlensäure-Partial- druckes	24

3.2	Die Abhängigkeiten der end- und mittexpiratorischen Sauerstoffpartialdrucke	25
3.3	Die Abhängigkeiten der end- und mittexpiratorischen Kohlensäurepartialdrucke	26
3.4	Die Altersabhängigkeit der Partialdruckdifferenzen	27
3.4.1	Die Altersabhängigkeit der endexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz	27
3.4.2	Die Altersabhängigkeit der mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz	27
3.4.3	Die Altersabhängigkeit der endexpiratorisch-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenz	27
3.4.4	Die Altersabhängigkeit der mittexpiratorisch-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenz	28
3.5	Die Altersabhängigkeit der Steilheiten der endexpiratorischen Atemgaskonzentrationen	28
4.	Besprechung der Ergebnisse	29
4.1	Bemerkungen zur Methode	29
4.2	Die Altersabhängigkeit der expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen	31
4.3	Untersuchungen zum Formverlauf der expiratorischen Konzentrationskurven	38
5.	Zusammenfassung	42
6.	Anhang	46
7.	Literaturverzeichnis	56

Verzeichnis der Tabellen

- Tab. 1 Datenbeschreibung für die untersuchte Gruppe und die beiden Untergruppen (Jünger und älter 45 J.)
- 2 Meßwerte und Rechenwerte für die einzelnen Personen
- 3 Mittelwerte und Streuungen der untersuchten und in Tab. 2 angeführten Variablen (4 - 23)
- 4 Korrelationskoeffizientenmatrix der 23 wichtigsten Variablen
- 5 Zusammenstellung der bis heute bekannten Altersregressionen für die endexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenzen
- 6 Zusammenstellung der bis jetzt bekannten Altersregressionen für den arteriellen Sauerstoffpartialdruck
- 7 Gesicherte Abhängigkeiten, der die expiratorisch-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz bestimmenden Funktionsgrößen
- 8 Gesicherte Abhängigkeiten, der arteriell-expiratorische Kohlensäuredruckdifferenz bestimmenden Funktionsgrößen

Verzeichnis der Abbildungen

- Abb. 1 Situationsaufnahme: Massenspektrometer und Zusatz-
 geräte
- 2 Bestimmung der Tot- und Einstellzeiten
- 3 Eichgerät
- 4 Registrierung einer Eichung
- 5 Eichgeraden für Sauerstoff und Kohlensäure
- 6 Praktisches Beispiel für die Aufzeichnung von
 Eichkurven vor und nach einem Arbeitsversuch
- 7 Expiratorische Konzentrationskurven mit Volumen- und
 Flußkurve
- 8 Beispiel für systematische Meßwertverschiebungen
- 9 Situationsaufnahme bei einem Arbeitsversuch
- 10 Volumen- und Flußeichung für das offene System
- 11 Streuungsdiagramm: Arterieller Sauerstoffdruck gegen
 Alter
- 12 Streuungsdiagramm: Arterieller Kohlensäuredruck gegen
 Alter
- 13 Streuungsdiagramm: Expiratorische Sauerstoffpartial-
 drücke gegen Alter
- 14 Streuungsdiagramm: Expiratorische Kohlensäurepartial-
 drücke gegen Alter
- 15 Streuungsdiagramm: Expiratorisch-arterielle Sauerstoff-
 druckdifferenzen gegen Alter
- 16 Streuungsdiagramm: Arteriell-expiratorische Kohlen-
 säuredruckdifferenzen gegen Alter
- 17 Streuungsdiagramm der Steilheiten
- 18 Altersabhängigkeit der expiratorisch-arteriellen
 Sauerstoffdruckdifferenzen in Ruhe
- 19 Steilheiten des arteriellen Sauerstoffdruckes

Untersuchungen über die Altersabhängigkeit der expiratorisch-arteriellen Partialdruckdifferenzen

1. EINLEITUNG

In der modernen Funktionsdiagnostik ist die Festlegung von Normwert-Bereichen eine vordringliche Aufgabe (44,45,46). Zahlreiche Untersuchungen in den vergangenen Jahren haben gezeigt, daß dabei die Erfassung und Berücksichtigung von sog. Einflußgrößen ebenso wichtig ist wie eine Standardisierung der Untersuchungsverfahren oder die Stichprobenbildung. Dies gilt im besonderen Maße für kardio-pulmonale Funktionsgrößen, wo zusätzlich auch das Alter einen Einflußfaktor darstellt. Einfache und allgemein bekannte Beispiele für derartige Zusammenhänge sind der Einfluß der Körperposition auf zahlreiche hämodynamische Meßgrößen, die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von der Körperoberfläche oder der fettfreien Körpermasse, des Residualvolumens von der Körpergröße, der aeroben Kapazität vom Gesamt-Hämoglobin. - Diese Beispiele lassen sich beliebig vermehren.

Altersabhängigkeiten sind für verschiedene Funktionsgrößen, im besonderen des respiratorischen Gaswechsels bekannt. Besonders gut untersucht ist diese Beziehung für den arteriellen Sauerstoffpartialdruck (13,17,19,29,37,58,65,87,94), während sie für den arteriellen Kohlendruck bislang nur einmal nachgewiesen werden konnte (29,37). Nach der eindeutigen Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes lag es nahe, auch den Altersgang für die alveolären bzw. expiratorisch-alveolären Gaspartialdrücke und die sich aus beiden Parametern ergebenden expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen zu überprüfen. Eine Abhängigkeit dieser, die Effektivität des respiratorischen Gaswechsels kennzeichnenden Funktionsgrößen konnte durch einige Untersucher schon nachgewiesen werden (13,58,65); dabei wurde jedoch die alveoläre Sauerstoffkonzentration rechnerisch über die Alveolargasformel ermittelt. Mit der Entwicklung schnell anzeigender Analysatoren ergab sich die

Möglichkeit einer unmittelbaren Analyse der Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdrücke und es stellte sich die Frage, ob im Verlauf der expiratorischen Gaskonzentrationskurve ein für eine "mittlere Alveolarluft" repräsentativer Kurvenpunkt festgelegt werden kann. Aufgrund entsprechender experimenteller Untersuchungen kam man zu der Überlegung, als günstigsten Kurvenpunkt für die Auswertung einer mittleren Alveolarluftkonzentration im sog. "Alveolarplateau" der Expirationskurve den Zeitpunkt kurz nach der zeitlichen Mitte der Expiration anzunehmen.

Nachdem uns ein Massenspektrometer zur Verfügung stand, versuchten wir erstmalig über die Auswertung zeitlich definierter Punkte der expiratorischen Konzentrationskurven und der Zuordnung simultan gemessener arterieller Druckwerte eine direkte Bestimmung expiratorisch-arterieller Druckdifferenzen. Untersucht wurden 35 gesunde männliche Personen im Alter von 20-72 Jahren, wobei die Versuchsanordnung so angelegt war, daß gleichzeitig auch die sog. Alveolardrucke über die Alveolarluftformel (P_{A,O_2}) berechnet werden konnten. - Unsere Fragestellung dabei lautete:

- a) Entsprechen die auf diese Weise bestimmten expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen größenordnungsmäßig den über die Alveolarluftformel berechneten Werten?
- b) Lassen sich Abhängigkeiten dieser Funktionsgrößen vom Alter nachweisen?
- c) Ergeben sich aus den expiratorischen Konzentrationskurven und den ausgewerteten Parametern weitere Abhängigkeiten zu anderen Funktionsgrößen des respiratorischen Gaswechsels?

2. METHODISCHER TEIL

2.1 APPARATIVE METHODEN

2.1.1 Die Massenspektrometrische Analyse der expiratorischen Atemluftkonzentrationen

Die Analyse der Atemgase erfolgt mit Hilfe eines Massenspektrometers (Fa. Varian, Bremen; Typ M3). Den Versuchsaufbau zeigt die Situationsaufnahme in Abb. 1. Das von uns zur Atemgasanalyse verwandte System besteht aus zwei Teilen, dem Massenspektrometerhauptgerät (1) und dem Verstärkerteil (2), auf dem ein Spannungskonstanthalter steht. - Unter dem Hauptgerät befindet sich das Pumpenaggregat zur Erzeugung des benötigten Vakuums.

Die vom Massenspektrometer während der Expirationsphase ermittelten Gaskonzentrationen, werden über einen UV-Galvanometerschreiber (3) fortlaufend in Form von Kurven registriert. - Auf dem UV-Schreiber steht ein Lichtzeichengeber. Über eine Taste wird ein Stromkreis geschlossen und dieses Signal wird durch ein Galvanometer auf dem unteren Rand des Registrierpapiers (während der Registrierung von einer durchsichtigen Farbfolie zur Lichtabsorption überdeckt) aufgezeichnet (s. dazu Abb. 7). - Auf diese Weise lassen sich Vorgänge markieren und zuordnen, wie z.B. die Blutentnahmen während der fortlaufenden Registrierung der expiratorischen Konzentrationskurven.

Die Beschickung des Massenspektrometers mit drei Eichgasen (8) erfolgt über ein spezielles Eichgerät (4) (s.a. Abb. 3), in das die Sonde eingeführt wird, wie dies in Abb. 1 der Fall ist. Eine ölfreie Pumpe (6) ermöglicht es, Zimmerluft in das Eichgerät (4) einzubringen und so als viertes Eichgas (Bezugsgas) zu verwenden. - Ein Thermostat, kombiniert mit einer Umwälzpumpe (5) reguliert die Wassertemperatur im Eichgerät genau auf Meßpunktbedingungen ein. - Das Dewargefäß (7) erlaubt es, für bestimmte experimentelle Fragestellungen wasserdampfgesättigte Eichgase bei anderen Temperaturen dem Eichgerät anzubieten.

2.1.1.1 Prinzip, apparative und messtechnische Konstanten

Methodisches Prinzip:

Gasmoleküle können im Hochvakuum durch Elektronenbeschuß in ionisierte Moleküle umgewandelt werden. Diese ionisierten, geladenen Teilchen werden durch ein elektromagnetisches und mechanisches Linsensystem in ein starkes, konstantes magnetisches Feld gezogen, wo die Ionen eine Kreisbahn durchlaufen, deren Radien proportional ihrer Masse sind, d.h.: Ionen mit schwerer Masse werden stärker abgelenkt und beschleunigt als Ionen mit leichterer Masse und haben so einen großen Bahnradius. Durch dieses gesetzmäßige und genau berechenbare Verhalten läßt sich eine Trennung verschieden schwerer Ionen erreichen. Bringt man in diese Flugbahnen mechanisch justierbare, winzige schalenförmige Auffänger, so werden Ionen gleicher Masse selektiv gesammelt und ergeben einen Ionenstrom, der bei gleichbleibender Zufuhr einen "peak" für die optimale mechanische Einstellung des Auffängers zeigt. - Der so erzeugte Ionenstrom ist bei konstanten Bedingungen streng linear proportional zu den Partialkonzentrationen der Gasmoleküle in dem zur Analyse angebotenen Gasgemisch.

Da die Auffänger an jeden beliebigen Punkt der verschiedenen Kreisbahnen gebracht werden können, bietet sich bei diesem Konstruktionsprinzip einmal die Möglichkeit, Konzentrationsveränderungen der Einzelfractionen eines Gasgemisches zu verfolgen und weiter die Masse bzw. das Molekulargewicht eines unbekannten ionisierten Gases durch "Durchfahren" des Feldes mit dem Auffänger zu bestimmen. Folgende Gleichung gibt die Gesetzmäßigkeiten wieder, welche eine Berechnung des Bahnradius erlauben:

$$r \text{ (cm)} = 143,6 \times \frac{\frac{M}{Z} \times U_B}{B}$$

M =	Masse des Ions
Z =	Anzahl der elektr. Ladungen
U _B =	Beschleunigungsspannung (V)
B =	magnetische Induktion

Das von uns benutzte Gerät hat vier Auffängersysteme, d.h. es können gleichzeitig vier Gaskonzentrationen selektiv gemessen werden. Die elektronisch einfache Verstärkung der Ionenströme erlaubt ihre Aufzeichnung mit direkt schreiben oder photooptischen Registriersystemen. Technische Einzelheiten finden sich bei BRUNNEE und VOSHAGE (10), BRUNNEE und DELGMANN (11), sowie MUYSERS und SMIDT (60).

Der Gaseinlaß kann prinzipiell über zwei Einlaßsysteme erfolgen. Man unterscheidet dabei das sogenannte zweistufige und dreistufige System.

Aus methodischen Gründen wurde von uns das zweistufige Einlaßsystem verwendet. - In der ersten Stufe wird dabei die Gasprobe mit einer auf ca. 140°C aufgeheizten, 1 m langen flexiblen Metallkapillare mit einem Durchmesser von ca. 0,1 mm aus dem Atemstrom abgesaugt und ihr Druck von einer Vakuumpumpe auf 1 Torr reduziert. Die Kapillare mündet vor einer Golddüse, d.h. einem dünnen Goldplättchen, das für unser System 10 Löcher mit einem Durchmesser von ca. 10 μ aufweist. Hierdurch gelangt ein geringer Teil der angesaugten Gasproben in den Analysator. Hinter der Golddüse, als zweiter Stufe, wird der Druckionisationsraum durch ein zweites Pumpensystem (Schieber- und Diffusionspumpe) auf etwa 10^{-6} Torr reduziert und konstant gehalten. - Wie HERTLE und Mitarb. (34) zeigen konnten, ist es bei diesem Einlaßsystem unter den gegebenen Bedingungen möglich, in der Expirationsluft die Permanentgase und auch den Wasserdampf zu analysieren. Dieses Vorgehen ist für bestimmte klinische Fragestellungen der Pathophysiologie der Atmung von Interesse.

Das dreistufige Einlaßsystem unterscheidet sich methodisch dadurch, daß die Absaugung aus dem Atemstrom über eine Teflonkapillare folgt, in der sich als Folge der Kondensation der gesättigten Expirationsluft ein Wasserdampfmantel ausbildet und so die Permanentgase unter Zimmerluftbedingungen wasserdampfgesättigt der Kapillare (als zweiter Stufe) anbietet. Dieses Vorgehen schließt eine quantitative Analyse des H_2O -Dampfes aus. Einzelheiten dazu bei MUYSERS und SMIDT (60).

Die durch die Meßkapillare aus dem Atemstrom zur Analyse abgesaugten Volumina ergeben bei hochgeheizter Kapillare ein relativ konstantes Volumen (Fluß) von 8 bis 9 ml/min, so daß Volumenfehler praktisch nicht auftreten. Ein Zehntel dieser Menge gelangt in den Ionisationsraum und wird dort ionisiert.- Eine weitere wichtige Meßkonstante ist die sog. Anzeigelatenz, die sich aus der Tot- oder Laufzeit und der Einstellzeit zusammensetzt. Die Laufzeit ist die Zeitspanne, die die Gasmoleküle von der Meßstelle bis zum Erscheinen des Signals auf dem Anzeigeinstrument benötigen. Als Einstellzeit definiert man das anschließende Zeitintervall bis zum Erreichen des 95 % Wertes des Meßsignals. Aus Abb. 2 ergibt sich, daß die Lauf- und Einstellzeiten (95 % Wert) für die Permanentgase (Sauerstoff, Kohlensäure, Argon) in etwa der gleichen Größenordnung liegen, während für den Wasserdampf eine signifikant höhere Einstellzeit bestimmt wird. Die Einstellzeit für den 100 % Wert liegt allgemein über 3 Sek. Die Anzeigelatenzen liegen etwa zwischen 240 und 310 ms und entsprechen damit den Zeiten der übrigen Gasanalysatoren (z.B. der URAS).- Für die Praxis der Messung wirkt sich der oben erwähnte "Wasserdampfeffekt" so aus, daß die Verlaufsform der Wasserdampfkonzentrationskurve von der der Permanentgase etwas differiert. Die Unterschiede sind bei Ruheatmung kaum sichtbar, werden aber im Arbeitsversuch bei dem die Wasserdampfbelastung der Kapillare höher ist, deutlicher. Für praktische Belange kann dieser Effekt, wie gezeigt werden konnte (34), vernachlässigt werden. Auf Einzelheiten dieser speziellen methodischen Probleme kann hier nicht eingegangen werden.

Das Gerät zeigt eine Anzeige Konstanz für Raumluft über 6 Stunden von etwa $\pm$ 5 Torr. Unabhängig davon bleibt jedoch über den gleichen Zeitraum die entscheidende Amplitudenkonstanz praktisch erhalten. Darunter versteht man den Betrag einer mehrfach wiederholten Differenzmessung zweier unterschiedlicher Gaskonzentrationen bei gleichzeitiger Änderung der Wasserdampfspannung.

2.1.1.2 Eichverfahren und Eichgerät

Bei Atemluftanalysen, die in einem wasserdampfempfindlichen System durchgeführt werden (= zweistufiges Einlaßsystem), muß berücksichtigt werden, daß in den beiden Atemphasen unterschiedliche Wasserdampfkonzentrationen anfallen: Die Inspirationsluft unterliegt Zimmerluft (ATPS)-, die Expirationsluft Körper (BTPS)-bedingungen. Die expiratorische H_2O -Dampfkonzentration liegt größenordnungsmäßig im Bereich der Kohlenensäurekonzentration, inspiratorisch in Abhängigkeit von der relativen Feuchte und Temperatur zwischen 1 und 1,5 % (z.B.: bei 760 mm Hg, 22°C und 35 % relativer Feuchte ca. 0,9 %). Dies besagt, daß inspiratorisch bei konstanten Permanentgaskonzentrationen wechselnde Wasserdampfkonzentrationen mit zur Messung kommen, während expiratorisch der Wasserdampf im allgemeinen einen konstanten Sättigungswert zeigt, die Permanentgase jedoch durch den Atemvorgang, im besonderen O_2 und CO_2 , sehr unterschiedliche Konzentrationen aufweisen. Dieses Verhalten erfordert, je nach der Technik der Eichung, bestimmte Korrekturen, die sich wiederum zwischen der Kohlenensäure und den übrigen Fraktionen unterscheiden, da erstere in der Inspirationsluft praktisch vernachlässigt werden kann.- Weiter ist für genaue Messungen zu beachten, daß die Bedingungen am Meßpunkt (= die in Mundnähe fixierte Kapillaröffnung) in der Expirationsphase in keinem Fall Körper- bzw. Alveolarluftbedingungen entsprechen. Wie schon nachgewiesen (82) und auch durch uns mit einem schnell anzeigenden Thermofühler bestätigt werden konnte (HERTLE u. SCHMIDT, 35), liegen die Temperaturen der Expirationsluft in unmittelbarer Mundnähe bei etwa 32 - 34°C. Da am Absaugepunkt praktisch noch Wasserdampfsättigung angenommen werden kann ist mit einem relativ konstanten Wasserdampfpartialdruck von 38 - 40 Torr (je nach Temperatur) zu rechnen, und die Eichgase sind entsprechend zu temperieren.

Für die Eichung hat sich folgendes Vorgehen als zweckmäßig erwiesen: Wir bringen die Eichgase mit Hilfe eines speziell konstruierten thermostatisierten Eichgerätes (s. Abb. 3) auf Meßpunktbedingungen und bieten diese der in das Eichgerät eingebrachten Kapillare an (s.a. Abb. 1). Da wir mit Meßpunktbedingungen von 34°C und 38 Torr Wasserdampf-Sättigungsdruck arbeiten, bleibt als einzige rechnerische Korrektur somit die Umrechnung der Werte von Meßpunkt- auf Körper- oder Alveolarluftbedingungen (BTPS). Auf diese Weise umgeht man die Korrekturen für wechselnde Zimmerluftbedingungen und den zusätzlichen Fehler durch den unterschiedlichen und unbekannten Wasserdampfgehalt der Eichgase in den Druckflaschen.

Der Eichvorgang läuft folgendermaßen ab (Im Einzelnen vgl. Abb. 3): 3 Eichgase, deren Sauerstoff- und Kohlensäurekonzentrationen die zu erwartenden Meßwerte einkreisen, werden zusammen mit Zimmerluft als viertem Eichgas (Bezugsgas) über eine ölfreie Druckpumpe durch die Vorwärmeschlangen (V) und Frittengefäße (F) des Eichgerätes geschickt. Das ganze System ist mittels eines externen Thermostaten (s. Abb. 1) so temperiert, daß in der Meßkammer, die wasserumgeben ist, Meßpunkt-Temperatur (34°C) herrscht. Über den Umschalthahn (U) können die so erwärmten und wasserdampfgesättigten Eichgase nacheinander der eingeführten Kapillare (Kp) angeboten und registriert werden (s. Eichkurve Abb. 4). Die nicht zur Messung kommenden Gase werden über Überlaufleitungen (Gu) mit Hilfe einer sich gleichzeitig einstellenden und entsprechend durchbohrten Metallscheibe am Boden des Gerätes (M) kurzgeschlossen. Das Meßraumvolumen des Eichgerätes liegt unter 0,3 ml. Die Kapillare wird analog der Absaugung aus dem Atemstrom tangential getroffen. Das nicht abgesaugte Eichgas wird nach unten abgeführt. Die gemeinsame Endstrecke - beginnend bei der Hahnkückenbohrung - ist so dimensioniert, daß die Auswaschzeit durch das nachfolgende Gas weniger als 5 Sekunden beträgt.

Auf diese Weise erhält man sehr rasch bei entsprechend zusammengesetzten Eichgasen vier Eichpunkte für die Aufstellung einer Eichkurve zur Ermittlung der Atemgaskonzentrationen: Jeweils drei Sauerstoff- und Kohlensäure-Eichpunkte über die Eichgase und den vierten Eichpunkt über die Analyse der Raumluft als Bezugsgas unter Meßpunktbedingungen.

Die drei Eichgasgemische werden in Druckgasflaschen über eine Mischanlage mit den ungefähr gewünschten O_2 - und CO_2 -Konzentrationen abgefüllt und anschließend mehrfach nach der Methode

von SCHOLANDER analysiert und so die Sauerstoff- und Kohlen-säure-Konzentrationen genau festgelegt.- Damit ist es möglich, eine Eichgerade zu ermitteln, mit deren Hilfe weitere unbekannte Eichgasmischungen zu analysieren sind. In der Praxis zeigte es sich einige Male, daß trotz vermeintlich genauer Analyse unbekannter Eichgase (nach SCHOLANDER) die ermittelten O_2 - und CO_2 -Konzentrationswerte sich nicht mit dem Ergebnis der gleichzeitigen massenspektrometrischen Kontrolle deckten. Wenn dies, wofür das Eichgas 1 der Abb. 5 ein Beispiel gibt, nicht der Fall war, wurde die entsprechende Gasflasche nach-analysiert; dabei zeigte sich in allen Fällen, daß die Ergebnisse der ersten Analyse korrigiert werden mußten, was die Genauigkeit der massenspektrometrischen Analyse demonstriert. Die graphische Aufzeichnung der Eichpunkte erfolgt nach Umrechnung der Konzentrationswerte auf Partialdrücke und Meßpunktbedingungen (s. Anhang). In Abb. 6 sind beispielhaft zwei Eichgeraden mit je vier Eichpunkten dargestellt. Die beiden Eichkurven resultieren aus Messungen vor und nach einem Arbeitsversuch. Wie man sieht, zeigt die Endeichung (die jeweils etwas flacher verlaufende Gerade) eine etwas geringere Empfindlichkeit des Systems an, die für die Sauerstofflinie bei 100 Torr etwa 1 Torr beträgt. Wir bezeichnen das als "Verschmutzungseffekt" der Kapillare. Es ist statthaft, ohne den Meß- und Ablesefehler zu überschreiten, mit der Eichkurve zu arbeiten, die zeitlich in ihrer Registrierung dem ausgewerteten Kurventeil am nächsten liegt. Es ist noch darauf hinzuweisen, daß beide Eichgeraden die x-Achse in dem durch die bekannte O_2 -Konzentration der Raumluft zu erwartenden bzw. für O_2 errechneten Partialdruckwert schneiden: die CO_2 -Linie im Wert Null, die O_2 -Linie unter dem in Abb. 6 aufgeführten Bedingungen bei 151 Torr, ein Kriterium der Genauigkeit der Eichgasanalysen und der gewählten Meßpunktbedingungen.

2.1.1.3 Die expiratorische Gaskonzentrationskurve und ihre Auswertung

Das oben beschriebene Eichverfahren verlangt für die Auswertung der Konzentrationskurven jeweils Bezugspunkte, an welchen Meßpunktbedingungen gegeben sind. Die Sauerstoffkonzentration, die endexpiratorisch unter Zimmerluftbedingungen in den absoluten Totraum gelangt (85), erfährt durch den dort befindlichen Wasserdampf eine Konzentrationsabnahme bis zu einem neuen Gleichgewicht. Dieser "Verdünnungsvorgang" wird wie die Abb. 7 zeigt, durch eine Abknickung in der Anfangsphase der O_2 -Konzentrationskurve sichtbar (Punkt a auf der Sauerstofflinie). An diesem Punkt, der zeitlich immer mit dem Beginn der Kohlensäurekonzentrationskurve zusammenfällt (a'), beginnt die eigentliche expiratorische O_2 -Konzentrationslinie. Dabei wird die durch den Gasaustausch bedingte Abnahme der O_2 -Konzentrationen durch den plötzlich sehr steilen Abfall der Sauerstofflinie angezeigt. In diesem Knick der expiratorischen Sauerstoffkurve sind die geforderten Meßpunktbedingungen gegeben: Zimmerluftkonzentration bei Wasserdampfsättigung. Wir benutzen eine horizontal gemittelte Verbindungslinie dieser Knickpunkte als Bezugslinie für die Auswertung der Sauerstoffkurve (Abb. 7).

Für die Kohlensäure ist die Bestimmung des Bezugspunktes einfach, da diese in der Inspirationsluft vernachlässigt werden kann und auf der Kurve immer erst in Erscheinung tritt, nachdem die Ausatmung der CO_2 -freien Luft des Totraumes (= am Atemvorgang nicht teilnehmende Luft der vorangegangenen Inspiration) stattgefunden hat. Dieser sogenannte absolute Totraum kommt in dem Zeitintervall a'-b auf der CO_2 -Konzentrationskurve zur Ausatmung. Somit ist die Inspirationslinie die Bezugslinie. Dieses Gas muß somit gegenüber den übrigen Permanentgasen und dem Wasserdampf verzögert erscheinen, wie in Abb. 7 sichtbar wird.

Die weitere Auswertung wird wie folgt vorgenommen:

Von den genannten Bezugslinien werden die interessierenden Kurvenpunkte (mit- und endexpiratorisch) abgegriffen, damit in die Eichkurve eingegangen und dieser Wert entsprechend der Formel in Abb. 5 auf BTPS-Bedingungen umgerechnet. Zur Festlegung eines mittleren endexpiratorischen Druckes werden dabei in der oben angegebenen Weise die endexpiratorischen Werte aller Atemzüge berechnet, die der arteriellen Blutentnahme etwa 45 - 60 Sekunden vorausgehen. Verhalten sich die endexpiratorischen Konzentrationen sehr unterschiedlich, so muß streng genommen jeder Atemzug ausgewertet werden, was bei uns regelmäßig gemacht wurde (Abb. 7). Gelegentlich läßt sich jedoch ein mittlerer endexpiratorischer Wert über eine den Kurvenpunkten visuell angegliche mittlere Verbindungslinie festlegen.

Die in Abb. 7 registrierten Konzentrationskurven zeigen im sog. "Alveolarteil" einen leichten Anstieg (= Steilheit) welcher für die O_2 -Konzentrationskurven ausgeprägter ist. Diese Steilheit des sog. Alveolarluftteiles ist definiert als die Sauerstoff- bzw. Kohlensäure-Partialdruck-Abnahme bzw. -Zunahme pro Sekunde in der zweiten Hälfte der exp. Konzentrationskurven. Als qualitative Größe der Formanalyse der expiratorischen Konzentrationskurve enthält sie eine wesentliche funktionelle Aussage. Da, wie das Beispiel in Abb. 7 zeigt, die Steilheiten in einem gewissen Maße schwanken, wird auch bei dieser Größe ein von sechs Atemzügen gemittelter Wert errechnet.- Dazu wurde die Differenz des end- und mittexpiratorischen Sauerstoff- bzw. Kohlensäurepartialdruckes durch die zeitliche Differenz (in Sek.) zwischen jeweils beiden Werten (d.h. dem end- und mittexpiratorischen Wert) dividiert (Abb. 7 und Anhang).

Auf Einzelheiten dieser Formanalysen expiratorischer Konzentrationskurven und ihrem speziellen Aussagewert einzugehen, ist hier nicht möglich (s. dazu MUYERS und Mitarb. 59, 60, 61 und van MEERTEN 55, 56, 57).

2.1.2 Die arterielle Blutgasanalyse

Die Bestimmung des arteriellen Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdruckes erfolgt in der Ruhephase ohne Mundstückatmung, während der Aufzeichnung der expiratorischen Gaskonzentrationskurven jedoch bei Mundstückatmung.

Dieser methodisch notwendige Eingriff in den zu messenden Vorgang führt, wie Abb. 8 zeigt, zu einer systematischen Meßwertverschiebung. - Im Mittel ergibt sich für die arteriellen Sauerstoffdrücke bei Mundstückatmung eine leichte Erhöhung. Bei freier Atmung finden wir für die von uns geprüfte Stichprobe im Mittel einen Wert von $84,7 \pm 10,8$ Torr, bei Mundstückatmung einen Wert von $89,1 \pm 12,0$ Torr; die Differenz beträgt somit 4,4 Torr. Als Erklärung nehmen wir eine leichte Hyperventilation und damit verbunden eine Verschiebung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses an.- Der Zeitpunkt der Blutentnahme wird durch Lichtzeichen auf der fortlaufend registrierten Kurve vermerkt. Dadurch ist später eine genaue Zuordnung der expiratorischen Konzentrationswerte zu den arteriellen Werten möglich (s. Abb. 7 u. 8).

Die Messung des Sauerstoffpartialdruckes erfolgt nach dem CLARK'schen Prinzip (14) mit dem durch THEWS (83) angegebenen Mikroverfahren, das aus der ursprünglichen Anordnung von GLEICHMANN und LÜBBERS (27) weiter entwickelt wurde. Der Kohlensäurepartialdruck wird mit der Ganzglaselektrode nach GLEICHMANN und LÜBBERS (28) bestimmt. Als Meßgerät wird der Kombianalysator der Fa. Eschweiler/Kiel verwendet. (Einzelheiten über Prinzip und Technik s. bei GEORG, 29). Die Blutentnahme erfolgt aus dem mit Finalgon^R hyperämisierten (arterialisierten) Ohr läppchen (OCB = Ohrkapillarblut) in Doppelbestimmungen jeweils für den Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdruck (d.h. 4 Kapillaren nach unserem methodischen Vorgehen). Die zeitliche Zuordnung zu den Gaskonzentrationen wird wie erwähnt, durch entsprechend gegebene Lichtzeichen auf den registrierten Kurventeilen erreicht (Abb. 7 u. 8). Die Übereinstimmung dieser Werte mit den intraarteriell abgezogenen

Blutproben ist für gesunde Personen sicher nachgewiesen (47,84,88,90). Die Grenzen der Methode bei schweren pathologischen Befunden sind jedoch nicht eindeutig festgelegt (38,51,68).

Eine durch GEORG (29) für unser Untersuchungsgut durchgeführte Schätzung der Genauigkeit der Doppelbestimmungen ergibt die nachfolgenden Werte

	Meßwert	n	d
(1)	PaO ₂	51	0,8
(2)	PaO ₂	278	1,5
	PaCO ₂	202	0,5
(3)	PaO ₂ (Ruhe)	88	1,3
	PaO ₂ (Belastung)	88	1,7
(1)	= Proben aus jeweils einer Spritze (arteriell oder venös)		
(2)	= Geprüfte Doppelbestimmungen in Ruhe für PO ₂ und PCO ₂		
(3)	= Geprüfte Doppelbestimmungen in Ruhe und unter Belastung (identische Personen)		
d	= Durchschnittswerte der absoluten Beträge der Differenzen der Doppelbestimmungen.		

Eine Berechnung der intraindividuellen Streuung bei 28 zwei- und mehrfach untersuchten Personen gibt eine Schwankung von 7,9 Torr (29).

2.1.3 Die Bestimmung der expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen

Bei der Bestimmung dieser Funktionsgrößen gehen wir von den gemittelten end- bzw. mittexpiratorischen O_2 - bzw. CO_2 -Drucken der Expirationskurve aus, die von Meßpunkt- auf BTPS-Bedingungen umgerechnet werden. Die zu diesen Werten synchron ermittelten Blutgaswerte (BTPS-Bed.) werden zur Ermittlung der sog. end- bzw. mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenzen (AaD) subtrahiert (s. Anhang).

Die Kohlensäuredruckdifferenzen (aAD) errechnen sich durch Subtraktion der end- bzw. mittexpiratorischen Werte von den arteriellen Drucken. - Die Einzelheiten dazu werden unter 2.1.1.3 und 2.1.2 beschrieben. - Wir vermeiden dabei den nicht exakt festzulegenden Begriff "alveolär" und benutzen den zwar weiter gefaßten, aber sachlich richtigeren Begriff "expiratorisch".

2.1.4 Die Bestimmung des Atemzug- und Atemzeitvolumens

Atemzug- und Atemzeitvolumen bestimmen wir im offenen System über den Pneumotest (Fa. Jaeger/Würzburg), wobei beide Größen fortlaufend über den UV-Galvomat erfaßt werden (s. Abb. 7).

Wir gehen dabei folgendermaßen vor: Nach dem Mundstück und dem sich anschließenden, zum Douglassack führenden, beweglichen Schlauch wird ein sog. Differenzdruckaufnehmer eingeschaltet. - Der Differenzdruck wird durch einen in den Atemstrom eingebrachten geringen Widerstand in Form eines Metallsiebes erzeugt und durch zwei, vor und nach diesem Sieb abgehende Schlauchverbindungen ($\emptyset$ 5 mm) einem geheizten Differenzdruckwandler-Manometer zugeleitet (Abb. 9). - Die Größe dieses Drucksignals ist linear proportional dem Atemstrom. Nach entsprechender Verstärkung wird das so erhaltene Pneumotachogramm im Analogrechner des Gerätes elektronisch integriert und auf diese Weise können eine Fluß- und Volumenkurve durch den angekoppelten UV-Galvanometerschreiber registriert werden.

Für das Atemminutenvolumen wird nur das expiratorische Atemvolumen über eine halbe Minute aufaddiert, dann springt die Treppenkurve auf die O-Linie zurück. Dies geschieht bei der Registrierung des Atemzugvolumens nach jedem Atemzug (s. Abb. 7).

Über einen speziellen Eichdruckgeber wird ein fest eingestellter Eichdruck vorgegeben, der bei unserer Einstellung für die Volumenkurve einem Liter entspricht, für das Atemminutenvolumen dem Volumen von 6 l/min. Bei der Registrierung mit dem UV-Schreiber entspricht dem Volumen von 1 l ein Ausschlag von 4 cm, bei der Flußkurve entsprechen 6 Liter 3 cm. (s. Abb. 10) - Zur Errechnung des Atemzugvolumens wird das Volumen von 6 Atemzügen zur Zeit der endexpiratorischen Gaspartialdruckbestimmungen gemittelt (s. Abb. 7).

2.1.5 Die Bestimmung von Sauerstoffaufnahme, Kohlensäureabgabe und des respiratorischen Quotienten mit Hilfe des Massenspektrometers

Bei einem Teil der untersuchten Gruppe haben wir zur Analyse der im Douglassack oder Atembeutel gesammelten Expirationsluft das Massenspektrometer benutzt. Neben dem Sauerstoffverbrauch läßt sich aus diesen Werten mit Hilfe der Alveolarluftformel der alveoläre Sauerstoffpartialdruck rechnerisch ermitteln. Wie schon erwähnt, ist zur massenspektrometrischen Analyse des Sauerstoffdruckes bei Verwendung der heißen Kapillare immer die Kenntnis des Wasserdampfanteils notwendig. Dieser ist, da die Analyse der expiratorisch gesammelten Beutelluft nicht unter Meßpunktbedingungen erfolgt, different von der Wasserdampfspannung des Meßpunktes. Massenspektrometrische Kontrollen haben ergeben, daß die Sack- bzw. Beutelluft schon kurze Zeit nach Abschluß der Sammlerperiode Raumtemperatur hat, aber noch wasserdampfgesättigt ist.

Die folgenden Schritte entsprechen im Prinzip dem bekannten Vorgehen unter Benutzung der entsprechenden Formeln (s. Anhang).

Die expiratorische Sammelluft im Douglas-Sack wird über ein kurzes, großlumiges Stück Hartgummischlauch, das diesen mit einer Trockengasuhr (Fa. Elster/Mainz) verbindet, geleitet und so das genaue Volumen einer Sammelperiode von 2 oder 3 Minuten ermittelt.

Die Schlauchverbindung hat seitlich eine Öffnung, in welche die Sonde des Massenspektrometers während des Meßvorganges tangential in den Luftstrom gebracht wird. Unter Benutzung der Eichgeraden und nachfolgender Umrechnung auf Raumbedingungen erfolgte so die Bestimmung der mittleren O_2 - und CO_2 -Partialdrücke.- Da zur Berechnung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe das Inspirationsvolumen pro min. notwendig ist, wird das gemessene Expirationsvolumen auf das inspiratorische Volumen umgerechnet und dieses auf BTPS-Bedingungen korrigiert, und so in der üblichen Weise Sauerstoffaufnahme, Kohlensäureabgabe und RQ berechnet (s. Anhang).

2.2 UNTERSUCHTE PERSONEN UND UNTERSUCHUNGSGANG

Bei den untersuchten 35 Probanden handelt es sich um Männer im Alter von 20 bis 78 Jahren. Diese sind Teil einer größeren Untersuchungsgruppe ($n = 65$), über welche schon an anderer Stelle berichtet wurde (33,75). Die Angehörigen der hier erfaßten Stichprobe waren bereit, zusätzlich an weiteren experimentellen Prüfungen teilzunehmen (u.a. absolvierten sie einen oder mehrere Arbeitsversuche). Die wichtigsten Daten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Alle Personen fühlten sich subjektiv gesund und waren anamnestic und bei einer klinischen Untersuchung frei von Herzerkrankungen und Krankheiten der Atmungsorgane. In Zweifelsfällen, besonders bei Personen in höherem Alter, wurde neben der Bestimmung der Resistance (21,22) ein Belastungselektrokardiogramm mit Blutdruckkontrolle angefertigt und eine röntgenologische Untersuchung der Thoraxorgane vorgenommen.- Die hierbei erhaltenen

Größen gehen nicht in die Auswertung der hier ermittelten Ergebnisse ein. Starke chronische Raucher wurden nicht in die Gruppe aufgenommen.

Beruflich handelt es sich um eine inhomogene Gruppe, die sich aus Beamten, Angestellten, Arbeitern, Studenten und Rentnern (meist aus Altersheimen) zusammengesetzt.- Die Aufforderung zur Teilnahme an den Untersuchungen erfolgte zufällig durch Mitarbeiter oder gegenseitige Aufforderung der Probanden untereinander.

Insgesamt wurden bei dieser Gruppe 34 Variable ausgewertet und deren Abhängigkeit untereinander durch eine Korrelationsmatrix berechnet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit geben wir nur die 23 wichtigsten Variablen in Tabelle 4 wieder. Dabei wird im Rahmen dieser Arbeit besonders auf die expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen, die sie bestimmenden Parameter und die Steilheiten eingegangen.

Über die Ergebnisse der Ergometerbelastung wird an anderer Stelle berichtet (DMOCH, 20). Die Altersverteilung der Stichprobe ist aus den Abb. 11,13 und 14 ersichtlich. Die durchschnittliche Streuung der Variablen 4 - 23 wird in Tab. 3 wiedergegeben.

2.2.1 Chronologischer Versuchsablauf

Die zur Untersuchung kommenden Probanden legen sich nach Erhebung von Vorgeschichte und Organbefund für ca. 30 Minuten zur Entspannung auf eine Liege. Dabei wird ihnen der Gang der Untersuchung erklärt und das Ohr läppchen mit Finalgon^R-Salbe eingerieben.

In dieser Zeit findet eine letzte Überprüfung des apparativen Aufbaues (Abb. 1 u. 9) statt, die erste Eichung wird über das (auf Dauerbetrieb eingestellte) Massenspektrometer mit dem Direktschreiber (UV-Galvanometer) registriert und weiterhin der "Bodytest" auf den Direktschreiber wie beschrieben eingeeicht (Abb. 10).

10 Minuten nach dem Einreiben mit Finalgon^R werden die ersten Blutentnahmen mit heparinisierten Kapillaren zu Doppelbestimmung der arteriellen Ruhepartialdrucke bei freier Atmung abgenommen und analysiert.

Anschließend beginnt die Mundstückatmung (mit Nasenklemme). Die dem Probanden dabei angebotene Luft wird mit einem Zerstäuber angefeuchtet, um eine zu starke Austrocknung der Schleimhäute und die dadurch bedingte Hyperventilation möglichst gering zu halten.- Nachdem der Patient sich 10 Minuten an das Mundstück und die Nasenklemme gewöhnt hat und ein relatives steady state erreicht ist, erfolgt die zweite Blutabnahme zur Bestimmung der Ruhepartialdrücke (vgl. dazu auch Abb. 8).

Als nächster Schritt wird die hochgeheizte Meßkapillare des Massenspektrometers tangential in den Luftstrom des Mundstücks gebracht und die Registrierung der O₂- und CO₂-Konzentrationskurven über das Massenspektrometer, sowie das Atemminuten- und Atemzugvolumen über den "Bodytest" beginnen (s. Abb. 7).

Die wenige Minuten später vorgenommene Sammlung der Atemluft im Douglassack über 2 bis 3 Minuten, wird mit Lichtzeichen in gleicher Weise auf dem Papier des laufenden Direktschreibers markiert, wie die während der Sammelperiode erfolgenden Kapillarblutabnahmen.

Nachdem das Sammeln von Atemluft abgeschlossen ist, ist der eigentliche Versuch beendet.- Es folgt eine zweite Eichung. Das bis dahin auf Zimmertemperatur abgekühlte Luftvolumen im Douglassack wird durch eine Gasuhr geführt, wobei gleichzeitig die beheizte Meßkapillare wieder tangential (vor der Gasuhr) zum Luftstrom steht und so eine Aufzeichnung der mittleren O₂- und CO₂-Konzentrationen auf dem Wege über das Massenspektrometer stattfindet. Aus dem so bestimmten Volumen wird das Atemminutenvolumen errechnet (s. 2.1.4 und Anhang).

2.2.2 Symbole und Abkürzungen

P_B	-	am Ort gemessener Luftdruck
t_R	-	Raumtemperatur
t_M	-	Meßpunkttemperatur
$P_{H_2O}^M$	-	Wasserdampfdruck bei Meßpunktbedingungen
$P_{IO_2}^M$	-	Inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck bei Meßpunktbedingungen
PO_2	-	Sauerstoffpartialdruck
PCO_2	-	Kohlensäurepartialdruck
PaO_2	-	Arterieller Sauerstoffdruck
$PaCO_2$	-	Arterieller Kohlensäuredruck
PAO_2	-	Expiratorischer Sauerstoffdruck
$PACO_2$	-	Expiratorischer Kohlensäuredruck
$PAO_2(ber)$	-	Alveolärer Sauerstoffdruck (berechnet)
e	-	endexpiratorisch
m	-	mittexpiratorisch
$\bar{x}_e$	-	Gemittelter Wert aus den <u>e</u> ndexpiratorischen Partialgasdrücken
$\bar{x}_m$	-	Gemittelter Wert aus den <u>m</u> ittexpiratorischen Partialdrücken
AaD	-	Expiratorisch-arterielle Sauerstoffdruck-differenz
aAD	-	Arteriell-expiratorische Kohlensäuredruck-differenz
BTPS	-	<u>B</u> ody <u>t</u> emperature <u>p</u> ressure <u>s</u> aturated
STPD	-	<u>S</u> tandard <u>p</u> ressure <u>d</u> ry

S/" (mmHg/sec)	- Sauerstoff- bzw. Kohlensäurepartialdruckab- bzw. -zunahme pro Sekunde in der zweiten Hälfte der expiratorischen Konzentrationskurven
F	- Konzentration
C	- Konzentration eines Gases in Vol. %
VO ₂	- Sauerstoffverbrauch in ml/min
VCO ₂	- Kohlensäureausscheidung in ml/min
VI	- Inspirationsvolumen in l/min
VE	- Expirationsvolumen in l/min
V _T	- Atemzugvolumen in ml
V _D	- Physiologisches Totraumvolumen in ml
R	- Respiratorischer Quotient

2.3 STATISTISCHE METHODEN

Zur Auswertung und Beschreibung der experimentellen Daten und zum Vergleich der eigenen Befunde mit Ergebnissen in der Literatur werden verschiedene statistische Verfahren benutzt (24,43,49).

Die eigentliche Fragestellung der vorgelegten Arbeit ist die Prüfung der Abhängigkeit zweier Variabler voneinander. Im allgemeinen handelt es sich hierbei um die Abhängigkeit eines physikalischen Meßwertes (= Funktionsgröße) von einer biologischen Grundgröße, dem Alter. Dieses wird definiert als "Einflußgröße" und stellt damit die unabhängige Veränderliche (x) dar. Entsprechend wird der Meßwert (y) als abhängige Variable

bezeichnet. (Im Text wird für y gelegentlich auch Zielgröße benutzt.) Die Schätzung der Zielgröße aus der Einflußgröße erfolgt durch die Regressionsrechnung.

Die berechneten Regressionen sind lineare Funktionen, im allgemeinen mit e i n e r unabhängigen Variablen. Man schätzt z. B. die abhängige Veränderliche, den Funktionswert, aus der unabhängigen Variablen, dem Alter. Grundsätzlich ist auch die Umkehrung dieses Vorgehens möglich.

Praktisch geht man so vor, daß man zunächst die beiden Veränderlichen in Form von Streudiagrammen darstellt, d.h. hier: Die Meßgröße als Funktion des Alters aufträgt. Im Falle einer erkennbaren linearen Beziehung wird die Regressionsrechnung angewendet.- Die daraus resultierende Regressionsgerade liefert einen Schätzwert (Y_R), den man bei einfacher linearer Beziehung auch als eine Art "gleitenden Durchschnitt" der abhängigen Variablen bezeichnen kann. Nach der allgemeinen Formel der Geraden ($y = b \cdot x + a$) wird die Beziehung durch einen Koeffizienten b und eine Konstante a festgelegt; b ist der sog. Regressionskoeffizient oder auch das Steilheitsmaß der Geraden, a bestimmt die Höhe im Koordinatensystem, nämlich den Schnittpunkt der Geraden mit der Ordinate.

Ein weiterer Parameter für die Abhängigkeit zweier Veränderlicher ist der Korrelationskoeffizient oder Produkt-Moment-Koeffizient (24,43,49,63). Er ist ein Maß für die Straffheit der Abhängigkeit zweier Variabler. Sein Wert kann zwischen 1 und -1 schwanken; nimmt er diese Grenzwerte an, was bei biologischen Zusammenhängen nicht erreicht wird, so würde dies eine totale Abhängigkeit der beiden Variablen bedeuten: Die beiden Regressionsgeraden sind dann identisch. Beträgt er 0, besteht keinerlei Abhängigkeit; die Regressionsgeraden stehen senkrecht aufeinander. Korrelations- und Regressionskoeffizienten mit negativen Vorzeichen besagen für die geprüften Abhängigkeiten, daß mit dem Anstieg der unabhängigen Variablen die abhängige Veränderliche in diesen Fällen abfällt.

Zur Prüfung der Korrelationskoeffizienten auf Signifikanz wird die Nullhypothese aufgestellt, d.h. es wird angenommen, daß die gefundenen Korrelationskoeffizienten zufällige Abweichungen eines Korrelationskoeffizienten mit dem Wert Null in der Grundgesamtheit sind. Wir geben die Signifikanzen wie folgt an:

0,01 _ P _ 0,05 = statistisch auffällig (5 %)

0,001 _ P _ 0,01 = statistisch signifikant (1 %)

P _ 0,001 = statistisch signifikant (0,1 %)

(Die Unterstreichungen in dieser Form bezeichnen in den Tabellen die entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeiten).

Die Berechnungen wurden mit den Programmen des Institutes für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz durchgeführt.

Benutzte Symbole:

n	Zahl der Fälle
$\bar{x}$	Durchschnittswert
s	Standardabweichung
$s\bar{x}$	Standardabweichung des Durchschnitts
r	Korrelationskoeffizient
b	Regressionskoeffizient
P	Irrtumswahrscheinlichkeit

3. ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der für diese Untersuchung ausgewerteten 23 Variablen sind für die *E i n z e l p e r s o n* in Tab. 2 zusammengestellt. Dabei sind die arteriellen Partialdrücke (Variable 4 u. 5), die expiratorischen Drücke (Variable 6, 7 u. 10, 11), die Steilheiten (Variable 9 u. 12), sowie Atemfrequenz (21) und Atemtiefe (23) direkt gemessene Größen. Berechnet wurden daraus der "alveoläre" Sauerstoffdruck (über die arterielle Kohlensäurespannung = Variable 8), die expiratorisch-arteriellen O_2 -Druckdifferenzen (Variable 13 u. 14), die arterio-expiratorischen CO_2 -Druckdifferenzen (Variable 15 u. 16), Sauerstoff-Aufnahme (18), Kohlensäure-Abgabe (19), respiratorischer Quotient (25), physiologischer Totraum (20) und Atemzeitvolumen (22).

In Tab. 3 werden die Mittelwerte und Streuungen und die Bereiche wiedergegeben; Tab. 4 zeigt in Form einer Korrelationskoeffizientenmatrix die Zuordnungen der in Tab. 3 angeführten Variablen und weist durch die entsprechenden Unterstreichungen (s. dazu 2.3) auf die statistisch gesicherten Abhängigkeiten hin.- Wie man aus den in Tab. 3 angeführten Werten ersieht, zeigen die verschiedenen Parameter z.T. nicht unerhebliche Schwankungsbereiche. Im besonderen ist darauf hinzuweisen, daß für die Sauerstoff- und Kohlensäure-Druckdifferenzen auch "negative" Beträge gefunden werden. - Wie ein Vergleich der gemessenen und errechneten expiratorischen bzw. 'alveolären' Drucke erkennen läßt, unterscheiden sich die Mittelwerte nur gering (s. Tab. 3); der berechnete Wert liegt dabei näher an dem mitt- als dem end-expiratorisch ausgewerteten Meßwert. Die einfachen Standardabweichungen der 3 Variablen differieren praktisch nicht. - Den teilweise hohen mittexpiratorischen Sauerstoffdrücken entsprechen im allgemeinen auch erhöhte Atemzeitvolumina, ein Befund, der sich auch in der signifikanten Zuordnung dieser beiden Größen spiegelt (s. Tab. 4; Variable 22 zu 6 u. 7). Entsprechend finden sich dabei erniedrigte expiratorische Kohlensäure-Spannungen (Variable 22 zu 10 u. 11). Allgemein

weist das Verhalten der expiratorischen Werte in Verbindung mit den ventilatorischen Größen auf eine erhöhte Totraum-Ventilation (während der Untersuchung) hin, d.h. eine methodisch, im wesentlichen durch die Mundstückatmung bedingte. Störung. Die Steilheiten zeigen, abgesehen von ihrer Altersabhängigkeit (s. bei 3.5), signifikante Korrelationen im besonderen zu den mittexpiratorischen Partialdrücken und - in Entsprechung dazu - mit den mittexpiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen. Auffallend dabei ist, daß die Steilheit der CO_2 -Konzentrationskurve zum arteriellen Sauerstoffdruck negativ korreliert, während dies umgekehrt nicht der Fall ist. Hinzuweisen ist noch auf die bekannte Abhängigkeit dieser Größe von der Atemtiefe (Variable 9 u. 12 zu 23).

Im folgenden wird auf die eigentlichen Ergebnisse dieser Untersuchung, die Altersabhängigkeiten der expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen, eingegangen.

3.1 DIE ABHÄNGIGKEITEN DES ARTERIELLEN O_2 - UND CO_2 -PARTIALDRUCKES

Die Abb. 11 zeigt die Abhängigkeit des Sauerstoffpartialdruckes vom Alter in Form eines Streudiagrammes. Die Beziehung ist mit $p = 0,001$ signifikant. Rechnerisch ergibt sich die Beziehung: $Y_R = - 0,43 + 108,8$.

Weitere statistisch gesicherte Beziehungen des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes bestehen zu den Steilheiten der Kohlensäure- und Sauerstoffkonzentrationskurve, der endexpiratorisch-arteriellen, sowie der mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz und der end- und mittexpiratorisch-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenz.

Der arterielle Kohlensäurepartialdruck läßt, wie Abb. 12 zeigt, keine Altersabhängigkeit erkennen.- Dagegen besteht eine

Signifikanz des arteriellen Kohlensäurepartialdruckes zum mittexpiratorischen Sauerstoffpartialdruck, sowie zum berechneten alveolären Sauerstoffpartialdruck.- Signifikante Beziehungen ($p < 0.01$) ergeben sich weiter zum end- und mittexpiratorischen Kohlensäurepartialdruck.

Statistisch auffällig verhält sich das Atemzeitvolumen zum arteriellen Kohlensäurepartialdruck.

3.2 DIE ABHÄNGIGKEITEN DER END- UND MITTEXPIRATORISCHEN SAUERSTOFFPARTIALDRÜCKE

Für den endexpiratorischen Sauerstoffpartialdruck besteht, wie aus Abb. 3 ersichtlich, keine gesicherte Beziehung zum Alter.- Eine Signifikanz dagegen weist dieser Funktionswert zum mittexpiratorischen und zum berechneten alveolären Sauerstoffpartialdruck, zu mittexpiratorischen Kohlensäurepartialdruck, zum respiratorischen Quotienten, zum Sauerstoffverbrauch und zum Atemzeitvolumen auf. Weiterhin läßt sich eine Abhängigkeit zur end- und mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz, sowie zum physiologischen Totraum sichern.

Dagegen ergibt sich, wie Abb. 13 zeigt, eine statistisch auffällige Beziehung des mittexpiratorischen Sauerstoffpartialdruckes zum Alter. Rechnerisch ergibt sich die Formel

$$Y_R (m) = 0.194 \cdot x + 99.6.$$

Weitere mit $p < 0.001$ gesicherte Abhängigkeiten bestehen zum arteriellen Kohlensäurepartialdruck und expiratorischen Sauerstoffpartialdruck, zum berechneten alveolären Sauerstoffpartialdruck, zu den end- und mittexpiratorischen Kohlensäurepartialdrücken, und den end- und mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenzen, zum respiratorischen Quotienten, zum Sauerstoffverbrauch, sowie dem Atemzeitvolumen.- Eine gesicherte Beziehung ($p < 0.01$) läßt sich weiterhin zur mittexpiratorisch-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenz, sowie zum physiologischen Totraum herstellen.

3.3 DIE ABHÄNGIGKEITEN DER END- UND MITTEXSPIRATORISCHEN KOHLENSÄUREPARTIALDRÜCKE

Das Streudiagramm der Abb. 14 zeigt deutlich die Beziehung des Alters zum endexpiratorischen Kohlendioxidpartialdruck ($p < 0.001$); es ergibt sich die Formel

$$Y_R(e) = - 0.165 \cdot X + 42.26.$$

Gesicherte Abhängigkeiten bestehen außerdem zum end- und mittexpiratorischen Sauerstoffpartialdruck, zum mittexpiratorischen Kohlendioxidpartialdruck, zu den end- und mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenzen, zu den end- und mittexpiratorisch-arteriellen Kohlendioxiddruckdifferenzen, sowie zum physiologischen Totraum.- Auch für den arteriellen Kohlendioxidpartialdruck, die Steilheit der expiratorischen Kohlendioxidkonzentrationskurve und für den Sauerstoffverbrauch läßt sich eine statistisch gesicherte Korrelation feststellen.

Ebenso besteht wie Abb. 14 zeigt, eine deutliche Abhängigkeit des mittexpiratorischen Kohlendioxidpartialdruckes zum Alter. Die Beziehung $Y_R(m) = - 0.184 \cdot X + 41.73$ ist mit $p < 0.001$ gesichert.- Weitere statistisch gesicherte Beziehungen finden sich zum end- und mittexpiratorischen Sauerstoffpartialdruck, zur Steilheit der Sauerstoff- und Kohlendioxid-Konzentrationskurve, zu den end- und mittexpiratorisch-arteriellen Sauerstoff- und Kohlendioxiddruckdifferenzen, zum arteriellen und endexpiratorischen Kohlendioxidpartialdruck; weiter zum physiologischen Totraum, dem Atemzeitvolumen und zum Sauerstoffverbrauch.

3.4 DIE ALTERSABHÄNGIGKEIT DER PARTIALDRUCKDIFFERENZEN

3.4.1 Die Altersabhängigkeit der endexpiratorisch-arteriellen O_2 -Druckdifferenzen

In dem Streudiagramm der Abb. 15 ist die endexpiratorisch-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz zum Alter aufgetragen. Die errechnete Regressionsgerade hat die Formel

$Y_R = 0.570 \cdot X - 9.115$. Der Korrelationskoeffizient $r = 0.7369$ ist mit $p = 0.001$ signifikant. Die gleiche Beziehung wird noch einmal in Abb. 18 zusammen mit den bislang bekannten Abhängigkeiten wiedergegeben.

3.4.2 Die Altersabhängigkeit der mittexpiratorisch-arteriellen O_2 -Druckdifferenz

Die im gleichen Streudiagramm der Abb. 15 zum Alter eingetragene mittexpiratorisch-arterielle O_2 -Druckdifferenz zeigt mit dem Korrelationskoeffizient $r = 0.7586$ eine statistisch gesicherte Abhängigkeit etwa gleicher Strenge an.

Die errechnete Regressionsgerade hat die Formel

$$Y_R = 0.628 \cdot X - 9.194.$$

3.4.3 Die Altersabhängigkeit der endexpiratorisch-arteriellen Kohlendruckdifferenz

Abb. 16 gibt in einem Streudiagramm die endexpiratorisch-arterielle Kohlendruckdifferenz zum Alter wieder. Die errechnete Regressionsgerade hat die Formel

$Y_R = 0.152 \cdot X - 5.769$. Der Korrelationskoeffizient $r = 0.5898$ ist mit $p = 0.001$ signifikant.

3.4.4 Die Altersabhängigkeit der mitttextspiratorisch-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenz

Das Streuungsdiagramm der Abb. 16 verdeutlicht weiterhin die Abhängigkeit der mitttextspiratorisch-arteriellen Kohlensäuredruckdifferenz zum Alter. Die errechnete Regressionsgerade hat die Formel $Y_R = 0.169 \cdot X - 6.090$; mit $r = 0.6398$ erweist sich die Beziehung mit $p = 0.001$ statistisch gesichert.

3.5 DIE ALTERSABHÄNGIGKEIT DER STEILHEITEN DER EXSPIRATORISCHEN GASKONZENTRATIONSKURVEN

Aufgrund früherer Beobachtungen, überprüften wir weiter die Altersabhängigkeit der Steilheiten der expiratorischen Konzentrationskurven.- Wie unter 2.1.1.3 ausgeführt, verstehen wir darunter eine zeitlich definierte Endstrecke des sog. Alveolarluftplateaus der Konzentrationskurve.

Wie Abb. 17 verdeutlicht zeigen die Steilheiten der Konzentrationskurven zum Alter eine gesicherte Beziehung. Die errechnete Regression für die O_2 -Konzentrationskurve hat die Formel $Y_R = 0.061 \cdot X - 0.686$ ($r = 0.6607$).

In Entsprechung dazu ergibt sich auch für die Steilheit der CO_2 -Konzentrationskurve zum Alter eine gesicherte Beziehung (Abb. 17): $Y_R = 0.029 \cdot X - 0.164$ ($r = 0.6499$).

4. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

4.1 BEMERKUNGEN ZUR METHODE

Das durch uns praktizierte Vorgehen einer Bestimmung der expiratorisch-arteriellen Partialdruckdifferenzen erweist sich als ein einfaches und brauchbares Verfahren, diese, die Effizienz des Gaswechsels kennzeichnenden globalen Funktionsgrößen auch im Routinebetrieb zu ermitteln. Wichtig erscheint dabei die Einhaltung eines standardisierten Untersuchungsganges, da nur so störende Faktoren (sog. Einflußgrößen) ausgeschaltet, bzw. ihr Einfluß auf die Meßwerte systematisiert werden können. Die in Abbildung 8 gezeigte systematische Verschiebung der arteriellen Sauerstoffdrücke im Vergleich von freier Atmung zur Mundstück-Atmung ist dafür ein einfaches Beispiel. Es ist weiter darauf hinzuweisen, daß die Ruhe-Vorperiode genügend lange (etwa 20-30 Min.) ausgedehnt wird, da sich nur so ein neues relatives 'steady state' für den Gaswechsel nach Änderung der Körperposition einstellen kann. Der Einfluß der Körperposition auf die arteriellen Blutgaspartialdrücke wurde kürzlich von HERTLE u. Mit. (37) ausführlich diskutiert und vice versa gilt dies auch für die Bestimmung der Partialdruckdifferenzen.

Die Messung der expiratorischen Partialdrücke unter Benutzung des zweistufigen Einlaßsystems bringt bei Verwendung des ausführlich besprochenen Eichvorgehens und Benutzung des von HERTLE (33) vorgeschlagenen Eichgerätes keine besonderen Schwierigkeiten und auch der zusätzliche Zeitaufwand (zweimalige Eichung vor und nach dem Versuch, Wartung und Bedienung des Gerätes) ist relativ gering. Selbstverständlich erbringt das wasserdampfunaabhängige 3-stufige Einlaßsystem die gleichen Aussagen, soweit nur nach den Partialdruckdifferenzen der Permanentgase gefragt wird. Ein Vorteil des von uns benutzten Verfahrens ergibt sich überall dort, wo eine Erfassung d.h. quantitative Messung der absoluten Feuchte in- und expiratorisch erforderlich wird. Derartige Fragestellungen ergeben sich für die Pathophy-
sio-

logie des respiratorischen Gaswechsels z.B. bei Untersuchungen über künstliche und assistierte Beatmung, weiter für den Einfluß unterschiedlich feuchter Klimata auf den Gaswechsel von Patienten mit bestimmten Atemwegserkrankungen; aber auch sportphysiologische und arbeitsmedizinische Fragestellungen (z.B. der Klimaeinfluß im Untertagebetrieb bei sehr tiefen Flözen) sind zu erwähnen. Schließlich könnte diese Methode - in Verbindung mit der angeschlossenen Sammelluftphase - im besonderen für die Bestimmung des sog. 'triple-Gradienten' (HERTLE; 36) vorteilhaft sein. - Untersuchungen darüber liegen noch nicht vor.

Die sich an die Gradienten-Bestimmung anschließende Sammelluft-Periode ermöglicht die Benutzung der Alveolarluftformel und damit einen Vergleich der expiratorischen Partialdrücke mit den auf diese Weise errechneten Werten. Wie aus Tab. 3 sichtbar wird, liegen die berechneten 'alveolären' Sauerstoffdrücke mit 107,1 torr (bei Benutzung des endexpiratorischen CO_2 -Druckes) und 106,3 torr (bei Verwendung des arteriellen CO_2 -Druckes) zwischen dem direkt gemessenen mittexpiratorischen (= 108,2 torr) und dem endexpiratorischen Druck (= 105,7 torr). Dies erscheint uns als ein Zuverlässigkeitskriterium für die Brauchbarkeit der direkt ausgewerteten expiratorischen Partialdrücke. Gleichzeitig zeigt dieser Wertevergleich, wie berechtigt es ist, nicht von "mittlerer Alveolarluft-Konzentration" schlechthin zu sprechen. Es erscheint historisch sinnvoll, den Begriff Alveolarluft für die rechnerisch ermittelten Werte zu verwenden und im übrigen bei direkten Verfahren einfach von expiratorischen Partialdrücken zu sprechen. - Eine Mittlung der mitt- und endexpiratorischen Werte für die Einzelperson und der Vergleich mit den berechneten Alveolardrücken haben wir nicht durchgeführt.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß die aus der Sammelluft mögliche Berechnung verschiedener Gaswechselgrößen (Respiratorischer Quotient, Sauerstoff-Aufnahme, Kohlensäure-Ausscheidung, das Verhältnis V_D/V_T , alveoläre Ventilation) bei Anwendung dieser Methode im Arbeitsversuch wichtige zusätzliche Informationen für die Beurteilung der Effizienz der Atmungs-funktion unter Belastung ergibt.

4.2 DIE ALTERSABHÄNGIGKEIT DER EXSPIRATORISCH-ARTERIELLEN DRUCKDIFFERENZEN

Die expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen ergeben sich definitionsgemäß für die O_2 -Differenz aus dem expiratorischen Druck minus dem simultan gemessenen arteriellen Wert und für die CO_2 -Differenz aus dem arteriellen Druck minus dem gleichzeitig bestimmten expiratorischen Wert. Wie gerade erwähnt, benutzen wir den Ausdruck 'expiratorisch' für unser Auswerteverfahren und sprechen nur bei der rechnerischen Bestimmung der Gaspartialdrücke von 'alveolär'.

Die Sauerstoff-Druckdifferenz

Quantitative Angaben über die alveolär-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz, sind von verschiedenen Autoren gemacht worden (1,3,5,23,26,34,36,40,41,48,58,65,74,79,96). Die Altersabhängigkeit der expiratorisch-arteriellen Sauerstoff-Druckdifferenz demonstriert sich eindeutig in den Abb. 15 u. 18. Wie schon erwähnt, resultieren die Geraden 1 - 3 aus einer Differenzbildung zwischen berechneten 'alveolären' Drucken und arteriellen Werten, während in unseren eigenen Untersuchungen mittel- bzw. endexpiratorische Partialdrücke die Druckdifferenzen bestimmen (Abb. 15). Nach den in Tab. 5 angeführten formelmäßigen Beziehungen (13,58,65) liegen die Regressionskoeffizienten zwischen 0,21 (MELLEMGAAARD) und 0,56 (diese Untersuchung), m.a.W. es wird eine Zunahme der Druckdifferenzen zwischen 2,1 und 5,6 torr/Dekade nachweisbar. Ein weiterer von WORTH u. Mitarb. (96) ohne Konstante angegebener Regressionskoeffizient für den Altersgang beträgt 0,51. Dieser Wert kommt unseren eigenen Bestimmungen (0,56 bzw. 0,52) doch recht nahe und es erscheint wichtig, darauf hinzuweisen, daß auch diese Untersucher die expiratorischen Drucke wie wir massenspektrometrisch als endexpiratorische Werte messen.

Wie ein Vergleich der Steilheiten zwischen den Regressionsgleichungen für die Druckdifferenzen und die arteriellen Drücke zeigt (Tab. 5), wird die Altersabhängigkeit der expiratorisch/alveolär-arteriellen Gradienten praktisch ausschließlich durch den Altersgang der arteriellen Werte festgelegt. Eine signifikante Abhängigkeit der 'alveolären' oder expiratorischen Partialdrücke zum Alter ist nicht bekannt, bzw. bislang nicht nachgewiesen, auch wenn in den genannten Untersuchungen ein geringer Anstieg der Gaspartialdrücke mit zunehmendem Alter beobachtet wird.

So findet sich bei RAINE u. BISHOP (65) für die Gruppe 40 Jahre für den errechneten Alveolardruck (im Sitzen) ein Mittelwert von 103,3 - 9,9 torr, für die Gruppe 40 Jahre 107,5 - 7,3 torr. Die gleichen Untersucher stellen auch einen leichten Anstieg des Verhältnisses V_D/V_T mit dem Alter fest und finden für die liegende Körperposition eine signifikante Beziehung, welche sie formelmäßig ausdrücken: V_D/V_T (%) = 0,4 x Alter + 5,1. Wir können zumindest eine statistische Auffälligkeit zwischen V_D/V_T zum Alter nachweisen ($r = 0,43$; in der Korrelationstabelle 3 nicht angegeben) und so eine leichte Zunahme des physiologischen Totraumes (und damit sehr wahrscheinlich auch der Totraumventilation) bestätigen. - MELLENGAARD (58) kommt praktisch zu den gleichen Ergebnissen. Auch gibt er bei fehlendem Altersgang der (unter Benutzung des arteriellen CO_2 -Druckes) berechneten alveolären Werte eine Altersabhängigkeit des physiologischen Totraumes an: V_D/V_T (%) = 0,17 x Alter + 24,6. Weitere Bestätigungen dieser Abhängigkeit werden durch FILEEY et al. (23), sowie durch COLE u. BISHOP (16) erbracht, während AKSNES (1) dies nicht bestätigt. Dieser Autor findet für die Sauerstoff-Druckdifferenzen nur eine ansteigende Tendenz mit dem Alter, die berechneten Alveolardrucke liegen im Mittel bei 98 - 10 torr (Schwankung 82 - 119) bei einem Altersdurchschnitt von 44 ± 16 (21 - 69) Jahre.

Die Untersuchungen von BURCHARDI u. HARMS (13), aus denen die Gleichung 3 der Tab. 5 resultiert, bieten bezüglich der alveolären Sauerstoffdrucke keine besonderen Aspekte. Die Berechnung erfolgte (nach Angabe der Autoren) nach der Alveolarformel von FENN (1946) unter Verwendung des arteriellen Kohlensäuredruckes mit Hilfe eines Nomogrammes, dem ein respiratorischer Quotient von 0,85 zugrunde gelegt wurde. Alveolardrucke werden nicht angegeben; vergleicht man aber die beiden Regressionskoeffizienten der in Tab. 5 durch die Untersucher angegebenen Gleichungen, so fällt ein numerisch gleicher, lediglich im Vorzeichen unterschiedener Regressionskoeffizient von 0,374 auf. Dies würde für den alveolären Sauerstoffdruck einen streng horizontalen Verlauf

über die ganze Altersspanne bedeuten, ein Verhalten, was kaum vorstellbar erscheint. - Wir selbst finden, wie aus der Abb. 13 in Verbindung mit Tab. 4 u. 7 sichtbar wird, ebenfalls keine statistische zu sichernde Beziehung zwischen den expiratorischen Partialdrücken und dem Alter. Lediglich für die mittexpiratorischen Drücke wird entsprechend den Befunden von RAINE u. BISHOP (65) die Tendenz einer leichten Erhöhung mit dem Alter erkennbar ($r = 0,41$). - Abschließend sind noch die durch HOFER und SCHERRER (41,74) mitgeteilten, berechneten Alveolardrücke zu erwähnen. Sie geben für die jugendliche Gruppe 91 - 6 (Altersdurchschnitt 21 Jahre; $n = 10$), für die Greisen-Gruppe 97 - 7 torr (Altersdurchschnitt 70 Jahre; $n = 10$) an.

Nach dem Gesagten läßt sich für die sog. alveolären oder, bei direkter Messung, für die expiratorischen Sauerstoff-Partialdrücke feststellen, daß die angegebenen Werte zwar einen relativ großen Schwankungsbereich aufweisen (s. dazu die Einzelwerte der Tab. 2), welche abhängig von methodischen Bedingungen und einer wohl großen inter- und intraindividuellen Streuung ist; eine Altersabhängigkeit dieser Funktionsgröße ist jedoch nicht nachweisbar. Somit wird der Altersgang der Sauerstoff-Druckdifferenz - unabhängig von der methodischen Ermittlung der Gasdruck-Komponente - im wesentlichen durch die Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes bestimmt. - Dieses Phänomen wurde erstmals 1938 rechnerisch durch ROBINSON (71) nachgewiesen und im folgenden von zahlreichen Untersuchern experimentell bestätigt (13,17,19,29,37,50,52,58,65,78,79,94,95). HERTLE, GOERG u. LANGE (=) geben erstmalig eine formelmäßige Beziehung für die Schätzung des arteriellen Druckes an, wobei neben dem Alter auch Körpergröße und Gewicht erfaßt werden. Die multiple Regressionsgleichung lautet:

$$\begin{aligned} \text{PaO}_2 \text{ (torr)} = & - 0,39 \times \text{Alter} - 0,02 \times \text{Gewicht (kg)} \\ & + 0,06 \times \text{Körpergröße (cm)} + 85,9 \end{aligned}$$

Wie man aus dieser Beziehung ersieht, ist für die Schätzung des arteriellen Sauerstoffdruckes nahezu ausschließlich das Alter entscheidend, die anthropometrischen Größen fallen dagegen kaum ins Gewicht. - In der erwähnten Untersuchung findet sich eine Zusammenstellung aller bis heute bekannter Altersregressionen des arteriellen Sauerstoffdruckes und eine ausführliche Diskussion der den Altersgang bestimmenden Faktoren. Anhand der, dieser Übersichtsarbeit entnommenen Abb. 19

und der dazugehörigen Tab. 6 soll an dieser Stelle kurz das wesentliche hierzu ausgeführt werden; die hier wiedergegebenen Befunde bieten bezüglich der Interpretation der Altersabhängigkeit keine neuen Aspekte.

Aus den Regressionsgeraden der Abb. 6 in Verbindung mit den in Tab. 6 zusammengestellten formelmäßigen Beziehungen läßt sich ablesen, daß die Steilheiten von $b = -0,23$ bei ULMER u. REICHEL (87) bis $b = -0,42$ bei SORBINI et al. (78) schwanken; das in dieser Untersuchung gefundene Steilheitsmaß für die entsprechende Beziehung unserer Gruppe nähert sich mit $b = -0,43$ dem der letztgenannten Autoren; (siehe dazu Abb. 11 u. Tab. 5). Weiter fallen die unterschiedlichen Höhen der Geraden auf (ausgedrückt durch die Konstante der Regressionsgeraden). - Diese Differenzen sind einmal Ausdruck der unterschiedlichen methodischen Bedingungen; weiter spiegelt sich darin eine relativ große intra- und interindividuelle Streuung als Folge von Verteilungsstörungen wie sie auch in der gesunden Lunge in unterschiedlicher Ausprägung nachgewiesen werden können. So fällt in Abb. 6 auf, daß die tieferliegenden Geraden mit Ausnahme von (5) aus Untersuchungen in liegender Körperposition resultieren. Wie ULMER u. REICHEL (86) und auch wir selbst zeigen konnten, können auch in dieser Körperposition nach einiger Zeit Verteilungsstörungen auftreten, welche ebenso wie diejenigen in sitzender oder stehender Position hypostatisch bedingt sind. Auch bronchspirometrische Befunde im Liegen sprechen für diese Annahme (39). Wie ein Vergleich der methodischen Bedingungen der in Tab. 6 zusammengestellten Untersuchungen zeigt, bestehen auch hier Differenzen; so wechselt freie Atmung mit Mundstückatmung, im allgemeinen werden auch vergleichbare Abnahmebedingungen nicht eingehalten, lediglich ROBINSON (71), SORBINI (78) und wir selbst haben auf die Einhaltung eines streng standardisierten Untersuchungsganges geachtet. Es ist auch darauf hinzuweisen, daß "Ruhebedingungen" für gesunde Untersuchungspersonen in einem Lungenfunktionslabor kaum mit denen vergleichbar sein können, wie sie für chirurgische Patienten unmittelbar vor Operationen bestehen (z.B. bei MARSHALL, MILLNAR (52); DIAMANT (19)). Auch Beobachtungen über unterschiedlich hohe Blutgaspartialdrücke in Abhängigkeit vom Wachheitszustand der untersuchten Personen sind hier zu nennen (12,70). Gerade in diesen Untersuchungen wird u.E. beispielhaft deutlich, daß die Einstellung eines 'homöostatischen Gleichgewichts', wie es der respiratorische Gaswechsel darstellt, von zentralnervösen Faktoren abhängig ist. Als letzter methodischer Faktor ist die unterschiedliche Meereshöhe zu erwähnen, d.h. ein exakter Vergleich der in Abb. 6 dargestellten Beziehung würde die Korrektur der Blutgaspartialdrücke auf Meereshöhe voraussetzen; diese wurde lediglich für die Werte von SORBINI et al. (78) vorgenommen. Wie eine von uns nachträglich durchgeführte Korrektur der eigenen Regressionslinie, vergleichend mit der von SORBINI jedoch zeigt, lassen sich damit die Diskrepanzen der unterschiedlichen Höhe des Verlaufs der Geraden sicher nicht erklären.

Nach dem Gesagten ist anzunehmen, daß es in Abhängigkeit von bestimmten methodischen Bedingungen zu einer unterschiedlichen Ausbildung von "physiologischen Verteilungsstörungen" in der Lunge kommt, deren besonderes Kennzeichen ihre Instabilität ist.

Allgemein nimmt man heute eine Zunahme derartiger Verteilungsungleichheiten in der alternden Lunge an, m.a.W. die Abnahme des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (und damit auch der Druckdifferenzen) als Regelgrößen des respiratorischen Gaswechsels - ist Ausdruck der im Alter zunehmenden Verteilungsstörungen in der Lunge. Bekanntlich versteht man darunter die ungleiche (gestörte) Zuordnung und Verteilung der den Gaswechsel bestimmenden Größen von Ventilation, Perfusion und Diffusion. Da die Mechanismen, welche derartige Verteilungsstörungen bedingen, für beide Atemgase (Sauerstoff und Kohlendioxid) wirksam werden, gilt das hier Gesagte ebenso für die entsprechenden Abhängigkeiten des Kohlendioxidpartialdruckes bzw. der Druckdifferenz, auch wenn die analogen Gaswechselstörungen bei diesem Atemgas (aufgrund seiner besonderen physikalischen Eigenschaften) sehr viel geringer ausgeprägt sind. Wie die ausführliche Diskussion der o.a. Untersuchung (37) ergibt, lassen sich für die den Gasaustausch bestimmenden Einzelgrößen lediglich für die Ventilation eine signifikante Zunahme altersabhängiger Verteilungsstörungen aufzeigen (9,15,25,30,62,69,73). Einzelne Autoren berichten auch über eine altersabhängige Abnahme der Diffusionskapazität, wobei jedoch die Steilheit dieser Beziehung offenbar abhängig von der Schädigung durch chronisches Inhalationsrauchen ist (2,38,53,54,66,80,93); da die untersuchten Gruppen hinsichtlich dieses Kriteriums nicht homogen sind, ist ein Vergleich schwierig und eine endgültige Beurteilung dieses Zusammenhanges steht noch aus. Für die Lungendurchblutung liegen, im wesentlichen aus methodischen Gründen, vergleichbare Untersuchungen nicht vor. - Insgesamt sind die gefundenen Altersabhängigkeiten für die Einzelgrößen des respiratorischen Gaswechsels (Ventilation, Perfusion und Diffusion) nur wenig ausgeprägt und es ist so anzunehmen, daß der deutliche Altersgang der arteriellen Blutgase offenbar in

der gestörten Verteilung dieser, den Gasaustausch bestimmenden Größen ursächlich gesucht werden muß. Entsprechend dem oben Gesagten gilt dies damit auch für die Altersabhängigkeit der expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen. So geht aus den Untersuchungen von READ (67) und WEST et al. (92) hervor, daß mit zunehmendem Alter zahlreiche Alveolareinheiten funktionell gleichsinnig reduziert werden, d.h. sowohl der Alveolarraum als auch die zugehörigen Kapillaren zeigen histopathologische Veränderungen, welche letztlich funktionell eine "Anpassung" des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses bedeuten. Ähnliches wird auch für eine regionale Störung in der Verteilung des Diffusionskapazitäts-Perfusions-Verhältnisses anzunehmen sein.

Wie durch HERTLE u. Mitarb. (37) angenommen wird, können allgemein 3 Faktoren für die altersmäßige Zunahme derartiger geweblicher Läsionen in der Lunge eine Rolle spielen:

1. Die morphologischen Veränderungen, welche die physiologische Altersinvolution der Lunge (das sog. Altersemphysem) kennzeichnen;
2. Eine regional unterschiedliche (und möglicherweise inkonstante) Zunahme klinisch nicht manifester bronchitischer Veränderungen, welche bekanntlich mit einer - funktionell zunächst nicht relevanten - obstruktiven Ventilationsstörung einhergehen;
3. Die mit zunehmendem Alter höher werdende schädigende Wirkung exogener Noxen, wie sie durch die Luftverunreinigungen, im besonderen aber durch das chronische Inhalationsrauchen gegeben sind.

Die Kohlensäure-Druckdifferenz

Wie aus der Korrelationskoeffizientenmatrix der Tab. 3 und Abb. 15 sichtbar wird, finden wir für die durch uns untersuchte Stichprobe auch eine gesicherte Altersabhängigkeit der arterio-expiratorischen Kohlensäure-Druckdifferenz; dies wird

sowohl für die mitt- als auch endexpiratorische Gradientenbildung nachweisbar. Wie die in Abb. 16 eingezeichneten Geraden erkennen lassen, verlaufen diese Beziehungen wesentlich flacher ($b = 0,15$ bzw. $0,16$) als die entsprechenden Kurven der Sauerstoff-Druckdifferenzen (Abb. 15). Aus den Abb. 12 u. 14 in Verbindung mit Tab. 7 wird weiter erkennbar, daß der arterielle Kohlensäuredruck dazu nahezu horizontal über die untersuchte Altersspanne verläuft, dagegen der expiratorische Partialdruck (Abb. 14) mit zunehmendem Alter einen leichten Abfall zeigt. Dieser verläuft für die mittexpiratorischen Werte steiler ($b = -0,18$) als für die endexpiratorischen Drücke ($b = -0,16$). Damit ergibt sich für die Kohlensäure-Druckdifferenz ein genau umgekehrtes Verhalten wie für die Sauerstoff-Druckdifferenz: Die Altersabhängigkeit wird hier durch das Verhalten der expiratorischen Drücke festgelegt. In Tab. 7 sind diese Beziehungen bzw. die die Kohlensäure-Druckdifferenz bestimmenden Abhängigkeiten noch einmal zusammengestellt. Eine altersabhängige Zunahme der Kohlensäure-Druckdifferenz wurde erstmalig von ULMER, HERTLE u. REICHEL (89) beobachtet in Verbindung mit Untersuchungen über die Abhängigkeit dieses Parameters von der Körperposition. Eine gesicherte Regression ließ sich jedoch noch nicht aufstellen. Die schon damals geäußerte Erklärung dieses Phänomens über im Alter zunehmende Verteilungsstörungen konnte inzwischen, wie oben erwähnt, bestätigt werden. Dabei zeigte sich für die Kohlensäure-Druckdifferenz, daß offenbar eine erhöhte Totraum-Ventilation als wesentliche Determinante für die Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses verantwortlich zu machen ist (16,58,72,77,81 u.a.). Die dadurch ebenfalls erhöhte Gesamt-Ventilation erklärt gut die negative Regression der von uns gefundenen Altersabhängigkeit der expiratorischen Kohlensäuredrücke. Auch aus den in Tab. 7 zusammengestellten Korrelationskoeffizienten wird dies sichtbar: Sowohl Gesamt-Ventilation als auch der physiologische Totraum zeigen eine negative Korrelation zu den expiratorischen CO_2 -Drücken; eine Abhängigkeit zum arteriellen Druck läßt sich dagegen nicht sichern.

Die sich aus den erwähnten Untersuchungen ergebende Schlußfolgerung läßt sich rechnerisch auch in anderer Form beweisen. So haben HERTLE u. Mitarb. (75,36) die in Tab. 3 zusammengestellten Abhängigkeiten in schrittweise berechneten multiplen Regressionsgleichungen für die Kohlensäure-Druckdifferenz als Schätzgröße verknüpft. Bei diesem Vorgehen gibt die Reihenfolge der Variablen die "Gewichtung" der jeweiligen Meßgröße für die Streuungseinengung der Schätzgröße (im Vergleich zur Meßgröße) an. Die so erhaltene Gleichung lautet:

$$Y_{R(m)} = 23,2 \times V_D/V_T + 0,09 \times \text{Alter} + 0,06 \times \text{PAO}_2 - 16,12$$

$$Y_{R(m)} = \text{Kohlensäure-Druckdifferenz}$$

Wie man sieht, wird die Kohlensäure-Druckdifferenz nahezu ausschließlich durch das Verhältnis V_D/V_T , m.a.W. im Verhältnis Totraum- zur Gesamt-Ventilation bestimmt und damit experimentell eine Bestätigung der oben erwähnten Untersuchungen erbracht.

Wie schon erwähnt, sind für die Altersabhängigkeit der Kohlensäure-Druckdifferenz ursächlich die gleichen Faktoren verantwortlich zu machen, wie sie oben ausführlich für die Sauerstoff-Druckdifferenz diskutiert wurden. Darauf wird verwiesen.

4.3 UNTERSUCHUNGEN ZUM FORMVERLAUF

Seit Einführung schnell anzeigender Analysatoren in die Funktionsdiagnostik des respiratorischen Gaswechsels hat die fortlaufende Aufzeichnung expiratorischer Konzentrationskurven für die Analyse von Gaswechselstörungen (= Verteilungsstörungen) zunehmende Bedeutung erlangt (6,18,31,42,55,56,57,59,61,64). Dabei bieten Geräte wie das Massenspektrometer M 3 den besonderen Vorteil einer Simultanen-Registrierung mehrerer Konzentrationskurven, d.h. es ist möglich, sowohl die Per-

manentgase als auch zusätzlich verwendete Fremdgase zu registrieren. Die Auswertung derartiger Kurven kann allgemein unter 3 Aspekten erfolgen:

- 1) Formale Betrachtung des Kurvenverlaufs.
- 2) Quantitative Analyse einzelner Abschnitte oder zeitlich festgelegter Kurvenpunkte.
- 3) Zuordnung bestimmter Kurvenpunkte zu anderen Funktionswerten, im besonderen zu den entsprechenden gleichzeitig gemessenen arteriellen Partialdrücken.

Eine erste formale Beschreibung expiratorischer Konzentrationskurven erfolgte durch SCHÖDEL und GROSSE-BROCKHOFF (32), welche die heute gebräuchliche Unterteilung in einen sog. "Mischluftanteil" und "Alveolarluftanteil" (auch sog. Alveolar-plateau) vorschlugen. Erste Analyse expiratorischer CO_2 - u. Fremdgas-Kurven (He, Ar) führten GREWE (31) und VISSER (91) durch. Verschiedene Experimentatoren untersuchten im besonderen den Aussagewert der expiratorischen CO_2 -Konzentrationskurven (6, 18, 42, 64). Ausgehend von zahlreichen Beobachtungen über immer wiederkehrende Konstellationen im Formverhalten expiratorischer Konzentrationskurven stellten MUYSERS WORTH u. SIEHOFF (61) - unter Benutzung eines simultanen registrierten Testgases (Argon)-formal bestimmte, einander zugeordnete Typen der expiratorischen Sauerstoff-, Kohlensäure- und Argon-Kurven auf.

Diesen Kurventypen ließ sich in den meisten Fällen eine bestimmte Gaswechselstörung zuordnen (60). Eine quantitative Analyse war damit jedoch nicht möglich. Bei einer eingehenden mathematischen Analyse der Helium- und Kohlensäure-Expirationskurve durch die Arbeiten von van MEERTEN (55, 56, 57), werden vier Anteile beschrieben, welche in Abb. 7 durch die Punkte bzw. Teilstücke D - I gekennzeichnet sind:

D - M = derjenige Anteil des Expirationsvolumens, der die Inspiration fortsetzt, d.h. für den die Zusammensetzung des Gases noch den, den absoluten Totraum ausfüllenden Inspirationsluft entspricht.

M - M' = eine steile Übergangszone, in der durch den Gasaustausch zunehmend veränderte Luft unterschiedlicher Zusammensetzung aus differenten Gebieten die Konzentration der Expirationsluft bestimmt; dieser Teil geht (beim Gesunden) über den Kurventeil.

N' - A, eine zeitlich kurze exponentielle Phase, in den letzten flachen und gestreckten alveolaren Teil der Expirationskurve (auch Alveolarplateau genannt).

A - E über. Die quantitative Auswertung der beiden Kurventeile M' - A und A - E ergibt dabei, wie van MEERTEN zeigen konnte, recht brauchbare Indizes für ventilatorische Verteilungsungleichheiten. Dabei wird der exponentielle Verlauf zwischen M' und A in Form des kleinsten Krümmungsradius dieses Kurvenstückes angegeben. Für das Alveolarplateau der Kohlensäurekurve wird die Steilheit als Maß verwendet.

Wir haben bei der Auswertung der Expirationskurven die Steilheit des Kurvenstückes A - E bestimmt. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, beträgt diese im Mittel für die von uns untersuchte Gruppe für die Sauerstoffkurve $2,1 \pm 1,5$ mmHg/" mit Schwankungen von minimal - 0,07 bis maximal 6,76. Für die Steilheit der expiratorischen Kohlensäurekurve ergibt sich entsprechend $1,1 \pm 0,8$ mmHg/" mit Schwankungen von minimal - 0,09 bis maximal 3,07. Aufschlussreich sind dabei die gefundenen Korrelationen dieses Merwertes (s. Tab. 4), wobei wir erstmals auch eine Altersabhängigkeit sowohl für die Steilheit des Sauerstoff- als auch des Kohlensäure-Plateaus nachweisen können (Abb. 17 a,b). - Auffällig für die Steilheit der Sauerstoffkurve ist weiter ihre enge Korrelation zum arteriellen Sauerstoffpartialdruck ($r = 0,62$) und damit auch zur expiratorisch-arteriellen Druckdifferenz ($r = 0,57$ bzw. $0,70$). Erwartungsgemäß sind die Steilheiten untereinander sehr straff verbunden ($r = 0,947$), ein Hinweis auf die gemeinsamen pathophysiologischen Mechanismen, welche beide Kurventeile in ihrem Verlauf bestimmen.

Van MEERTEN geht bei den erwähnten Untersuchungen (55,56) im einzelnen auf die theoretischen Voraussetzungen ein, welche der Benutzung des kleinsten Radius (R_{MIN}) des exponentiellen Teils der Konzentrationskurven als diagnostisches Kriterium zugrunde liegen. Aus seinen Überlegungen folgt, daß zwangsläufig auch die Steilheiten des Alveolarplateaus eine derartige

Aussage erlauben; dabei wird dies insbesondere für die Kohlensäure-Konzentrationskurve nachgewiesen.- Er kommt zu dem Schluß, daß ein Maß für die Ungleichmäßigkeit der Strömungsgeschwindigkeiten und somit der zeitlichen Ankunft der "Gasfronten" gleicher oder differenter Gaskonzentrationen im Strömungsprofil ist, während sich in der Neigung des Alveolarplateaus Ungleichmäßigkeiten in der zeitlichen Entleerung verschiedener Alveolargebiete (mit teilweise unterschiedlichen Konzentrationen und Zeitkonstanten) anzeigen. Erwartungsgemäß beschränkt sich dabei die Aussage eines inerten Gases wie Helium oder Argon vorwiegend auf die Ventilation, während in den Formverlauf der Atemgase die Gaswechselprozesse mit eingehen.- Van MEERTEN (55) weist in seinen Untersuchungen auch darauf hin, daß die Radien für die Helium- und Kohlensäure-Kurve mit dem Alter zunehmen.- Wir haben in einer zufällig ausgewählten Stichprobe ($N = 20$) der von uns untersuchten Gruppe die (nicht korrigierten) Radien und zugehörigen Steilheiten korreliert und fanden erwartungsgemäß eine hohe Korrelation von $r = 0.81$.- Van MEERTEN gibt seine Steigerungen in Prozent an, so daß ein Vergleich mit unseren Werten nicht möglich ist.

Abschließend ist noch auf die Tabellen 6 und 7 hinzuweisen, aus denen ersichtlich wird, daß die Steilheiten als einfache quantitative Kriterien des Formverlaufs der expiratorischen Konzentrationskurven signifikant mit dem arteriellen Sauerstoffdruck und den expiratorischen Werten der Kohlensäurekonzentrationskurve korrelieren. Dies zeigt, daß die oben besprochenen Faktoren, welche den Gang der expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen bestimmen, auch für die Steilheiten verantwortlich zu machen sind.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer größeren Studie über die Altersabhängigkeit kardiopulmonaler Funktionswerte werden bei 35 gesunden männlichen Erwachsenen (Altersgang 20-72 Jahre) in einem streng standardisierten Untersuchungsgang die wichtigsten Funktionsgrößen des respiratorischen Gaswechsels bestimmt. Die Untersuchungen erfolgten im Liegen nach einer genügend langen Ruhevorperiode. Zur Messung der ventilatorischen Größen (Atemtiefe, Vitalkapazität, Atemzeitvolumen) benutzten wir ein offenes System; die arteriellen Blutgaswerte (Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck) wurden mit der Mikroelektrodetentechnik in der bekannten Weise aus dem hyperämisierten Ohrkapillarblut, die entsprechenden expiratorischen Gaspartialdrucke mit einem Massenspektrometer gemessen. Die daraus resultierenden expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen bestimmten wir jeweils für die mitt- und endexpiratorischen Partialdrucke. Die Registrierung der Funktionsgrößen erfolgte über einen UV-Galvanometerschreiber. Der Versuchsablauf war so angelegt, daß in einem Arbeitsgang auch der Sauerstoffverbrauch und die Kohlendioxidabgabe und damit der respiratorische Quotient erhalten wurden, so daß ein Vergleich des nach der Alveolarluftformel errechneten sog. Alveolardruckes mit den expiratorischen Werten möglich war. Gleichzeitig ließ sich der physiologische Totraum und damit das Verhältnis Totraumvolumen/Atemzugvolumen berechnen. - Insgesamt kamen 34 Variable zur Auswertung, von denen 23 in die hier vorgelegte Untersuchung einbezogen wurden.

Die notwendige Standardisierung des Untersuchungsganges veranlaßte eine sorgfältige Überprüfung des Eichverfahrens für das 2-stufige Einlaßsystem des Massenspektrometers, wobei ein hohes Maß an Meßgenauigkeit für dieses System erreicht wurde. Die einzelnen Meßschritte des Versuchsablaufes wurden formelmäßig festgelegt, was die Programmierung mit einem Tischrechner ermöglichte und damit einen wesentlichen Zeitgewinn erbrachte.-

An statistischen Rechenverfahren benutzten wir die Korrelations- und Regressionsrechnung.

In Beantwortung der eingangs gestellten Fragen ergibt sich folgendes:

- 1) Für die expiratorischen Sauerstoffdrucke ergeben sich bei mittexpiratorischer Auswertung $108,2 \pm 8,4$ torr, endexpiratorisch $105,7 \pm 8$ torr. Der über die Alveolarluftformel mittels des arteriellen Kohlendruckes errechnete sog. Alveolardruck beträgt $106,3 \pm 7$ torr und liegt damit zwischen den bestimmten expiratorischen Werten und etwas dichter am endexpiratorischen Druck. Entsprechend korrelieren die beiden letztgenannten Größen mit $r = 0,73$ straffer als der mittexpiratorische Druck mit dem berechneten Wert ($r = 0,70$). - Die so erhaltenen Befunde zeigen damit eine gute Übereinstimmung zwischen expiratorischen und rechnerisch ermittelten Drucken und es empfiehlt sich für die expiratorischen Sauerstoffkonzentrationskurven die Auswertung des Kurvenendwertes oder eines Kurvenpunktes zu Beginn des letzten Drittels der Expirationskurve. Eine Aussage darüber, welchem der genannten Werte die größte Repräsentanz bezüglich einer sog. mittleren Alveolarluftkonzentration zukommt, ist aus theoretischen Gründen nicht möglich.
- 2) Eine Altersabhängigkeit der expiratorisch-arteriellen Sauerstoff-Druckdifferenzen ergibt sich erwartungsgemäß auch bei Verwendung direkt gemessener end- und mittexpiratorischer Drucke, nachdem diese Werte, wie gezeigt werden konnte, dem errechneten "Alveolardruck" nahezu entsprechen. So finden wir für die expiratorisch-arterielle Druckdifferenz ($= Y_R$) bei Verwendung der mittexpiratorischen Drucke: $Y_{Rm} = 0,62 \times \text{Alter} - 9,19$ mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,75$; bei Verwendung der endexpiratorischen Drucke: $Y_{Re} = 0,57 \times \text{Alter} - 9,11$ ($r = 0,73$).

Nachdem auch für die direkt gemessenen end- und mittexpiratorischen Werte ein Altersgang nicht nachweisbar ist, wird dieser für die Druckdifferenzen praktisch durch die Altersabhängigkeit der arteriellen Drucke bestimmt. Es sind damit für die expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen die gleichen ursächlichen Faktoren zu diskutieren, welche den Altersgang der arteriellen Sauerstoffdrucke bestimmen.

Für die Kohlensäure-Druckdifferenzen kann bei den beschriebenen Vorgängen ein Altersgang aufgezeigt werden. Es ergeben sich, analog zu dem Sauerstoffgradienten, für den mittexpiratorisch erhaltenen Wert $Y_{P_m} = 0,16 \times \text{Alter} - 5,09$ ($r = 0,63$) und für die endexpiratorisch bestimmte Größe: $Y_{Re} = 0,15 \times \text{Alter} - 5,76$ ($r = 0,58$). Es zeigt sich, daß in der untersuchten Gruppe mit steigendem Alter offenbar ein leichter Abfall der expiratorischen Partialdrucke besteht, welcher die positive Regression der Druckdifferenz wesentlich zu bestimmen scheint.

- 3) Ein weiterer Parameter, welcher unter dem Aspekt der Altersabhängigkeit von Funktionsgrößen Interesse hat, ist die Anstiegssteilheit der zweiten Hälfte des sog. Alveolarplateaus der expiratorischen Konzentrationskurve. Dies gilt sowohl für die Sauerstoff- als auch die Kohlensäure-Konzentrationskurve. So können erstmalig Regressionsgleichungen des Altersganges der Steilheiten formuliert werden. Diese lauten:
- $$Y_{RO_2} = 0,061 \times \text{Alter} - 0,68 \quad (r = 0,66) \text{ und}$$
- $$Y_{RCO_2} = 0,029 \times \text{Alter} - 0,16 \quad (r = 0,64).$$
- Diese Ergebnisse stimmen mit den durch van MEERTEN für den exponentiellen Teil der Konzentrationskurven erhobenen Befunden gut überein und bestätigen indirekt die Zunahme von Verteilungsungleichheiten in der alternden Lunge, ein pathophysiologischer Mechanismus, welcher ursächlich den Altersgang der untersuchten Funktionsgrößen wesentlich zu bestimmen scheint.

Die zahlreichen statistisch gesicherten Abhängigkeiten der hier untersuchten Parameter weisen auf determinierte biologische Zuordnungen von Meßgrößen in einem sog. homöostatischen Gleich-

gewicht hin, wie es der respiratorische Gaswechsel darstellt. Sie zeigen darüber hinaus, daß statistisch nur durch eine Vielfach-Meßwertverarbeitung unter Berücksichtigung der Einflußgrößen die Frage der Normalwertbereiche für derartige komplexe biologische Systeme lösbar sein wird.

ANHANG

I Verwendete Formeln

$$1 \quad P_M = \frac{C}{100} \cdot (P_B - P_{H_2O}^M)$$

Formel zur Berechnung eines Gaspartialdruckes unter Meßpunktbedingungen bei bekanntem Konzentrationswert (C) des Gases.

$$2 \quad F' = \frac{P_B - P_{H_2O}^{t_1}}{P_B - P_{H_2O}^{t_2}}$$

Faktor (F) zur Umrechnung von Gaspartialdrücken bei unterschiedlichen Temperaturen und Wasserdampfpartialdrücken.

$$3 \quad R = \frac{\dot{V}CO_2}{\dot{V}O_2}$$

Formel zur Berechnung des respiratorischen Quotienten

$$4 \quad \dot{V}_I = \dot{V}_E \cdot \frac{(1 - F_{E O_2} - F_{E CO_2})}{1 - F_{I O_2}} \quad F = \frac{C}{100}$$

Formel zur Berechnung des Inspirationsvolumens bei gemessenem Expirationsvolumen.

$$5 \quad \dot{V}_{BTPS} = \dot{V}_{E(I)} \cdot \frac{P_B - P_{H_2O}^M}{P_B - 47} \cdot \frac{273 + 37}{273 + t_M}$$

Formel zur Umrechnung des Expirations- bzw. Inspirationsvolumens von Meßpunkt- auf BTPS-Bedingungen.

$$6 \quad \dot{V}_{O_2} = \dot{V}_I \cdot (O_{2I} - O_{2E})$$

$$\dot{V}_{CO_2} = V_I \cdot CO_{2E}$$

Formel zur Errechnung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe über das Inspirationsvolumen.

$$7 \quad PAO_2 = P_{IO_2} + \frac{PACO_2 \cdot F_{IO_2} \cdot (1-R)}{R} - \frac{PACO_2}{R}$$

Alveolarluftformel nach RAHN-FENN zur Errechnung des alveolären Sauerstoffpartialdruckes. Für $PACO_2$ kann auch $PaCO_2$ eingesetzt werden.

$$8 \quad V_D = \frac{(PaCO_2 - P_{ECO_2}) \cdot V_T}{PaCO_2}$$

Formel zur Berechnung des physiologischen Totraumes.

Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdrücke dreier Eichgase

	Eichgase	Vol. %	P_M (Torr)	P_R (Torr)
1.	O_2	9.03	64.0	65.5
	CO_2	2.10	14.9	15.3
2.	O_2	12.36	87.6	89.9
	CO_2	5.64	40.0	40.9
3.	O_2	15.66	111.0	113.8
	CO_2	7.44	52.7	54.0

Umrechnung von Volumen % auf Torr; (Formel 2). So ergibt sich für die Sauerstoffkonzentration des zweiten Gases (als Beispiel) folgender Partialdruck:

$$P_M = \frac{12.36}{100} \cdot (749 - 40)$$

$$P_M = 0.1236 \cdot 709$$

$$P_M = \underline{87.6 \text{ Torr (s.o.)}}$$

Mit den errechneten Partialdrücken und den Drücken für die Zimmerluft werden die Eichgeraden gezeichnet. Wie die Abb. 5 zeigt, liegen die Punkte des Eichgases 1 nicht auf den durch drei Punkte festgelegten Eichgeraden (s. 2.1.2.3).

II RECHENBEISPIEL EINES VERSUCHSABLAUFES

A) Feststehende Größen

1. Proband: H.D.

Alter: 28 Jahre

Gewicht: 75 kg

Größe: 184 cm

2. Untersuchungsbedingungen

Raumtemperatur	(t_R)	=	25°C
Meßpunkttemperatur	(t_M)	=	34°C
Luftdruck	P_B	=	749 Torr

Wasserdampfdruck bei
Meßpunktbedingungen $P_{H_2O}^M = 40 \text{ Torr}$
(laut Tabelle)

Inspirat. O_2 -Partial-
druck bei O_{2MP} -Bed. $P_{IO_2}^M = 148.2 \text{ Torr}$
(nach Formel 1)

Faktor zur Umrechnung
auf BTPS-Bedingungen $F' = \frac{702}{709} = 0.99$
(nach Formel 2)

B) Bestimmung der arteriellen und alveolären Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdrücke, der Steilheit und die Berechnung der O₂- und CO₂-Druckdifferenzen

1. Die nach 2.1.3 ermittelten O₂ und CO₂ Partialdruckwerte (BTPS-Bed.) werden jeweils doppelt bestimmt und ergeben:

	mit MST	ohne MST
PO ₂	97.5/96.5	94.5/95.0
PCO ₂	36.5/37.5	36.0/40.0

PaO ₂ mit MST	PaO ₂ ohne MST
= 97.0	= 94.8

PaCO ₂ mit MST	PaCO ₂ ohne MST
= 37.0	= 38.0

2. Zur Bestimmung der expiratorischen O₂- und CO₂-Drucks sowie der Steilheit wurden, wie Abb. 7 zeigt, die Werte von jeweils 6 Atemzügen bestimmt und gemittelt.- Bestimmt wurde pro Atemzug der mitt- und endexpiratorische O₂- bzw. CO₂-Wert, die Inspirationszeit in Sekunden (t), sowie die Steilheit (S/").

Dabei wurde S/sec wie folgt berechnet:

$$S = \frac{m - e}{t}$$

m = mittexpirator. Wert
e = endexpirator. Wert

Daraus resultieren wie Abb. 9 zeigt, folgende gemittelte Werte:

$PAO_2^m^{34^{\circ}}$	=	108.6	$PAO_2^m^{37^{\circ}}$	=	107.6
$PAO_2^e^{34^{\circ}}$	=	107.5	$PAO_2^e^{37^{\circ}}$	=	106.2
$PACO_2^m^{34^{\circ}}$	=	37.5	$PACO_2^m^{37^{\circ}}$	=	37.0
$PACO_2^e^{34^{\circ}}$	=	37.9	$PACO_2^e^{37^{\circ}}$	=	37.5

$$S/^{\circ}O_2 = 1.36$$

$$S/^{\circ}CO_2 = 0.55$$

Zur Bestimmung der mitt- bzw. endexpiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen (AaD, aAD) ist es nötig, die expiratorischen Werte von Meßpunkt- auf BTPS-Bedingungen umzurechnen und dann über die bereits unter BTPS-Bedingungen ermittelten arteriellen Werte, die expiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen zu errechnen. Die Umrechnung der expiratorischen Partialdrücke auf BTPS-Bedingungen erfolgt mit Hilfe von $F' = 0.99$ (s.I,2 und II,2).

3. Daraus ergeben sich nach Substraktion der entsprechenden aufgeführten arteriellen Werte für die verschiedenen mitt- bzw. endexpiratorischen arteriellen Druckdifferenzen folgende Ergebnisse:

$$\begin{aligned} eAaD &= 106.2 - 97.0 = 9.2 \text{ (Torr)} \\ &=== \\ mAaD &= 107.6 - 97.0 = 10.6 \text{ (Torr)} \\ &==== \\ eaAD &= 37.0 - 37.5 = - 0.5 \text{ (Torr)} \\ &===== \\ maAD &= 37.0 - 37.0 = 0.0 \text{ (Torr)} \\ &==== \end{aligned}$$

C) Bestimmung des Atemzug- (V_T) und Atemzeitvolumens (V)

Abb. 7 zeigt die Registrierung der Volumen- und Flußeichung über den "Bodytest". Der registrierte Ausschlag entspricht dem Volumen von 1 Liter für das Atemzuvolumen bzw. dem Volumen von 6 Litern für das AMV. Über den Kurvenausschlag pro Atemzug läßt sich daher leicht sein Volumen in ml berechnen. Bei den sehr regelmäßigen Atemzügen des ausgewerteten Kurventeiles (Abb. 9) zeigt sich ein Atemzugvolumen von jeweils ca. 500 ml bei einer Atemfrequenz (AF) von 20/min. Hieraus läßt sich das Atemminutenvolumen nur ungenau ermitteln, da die Atemzugvolumina in der Regel schwanken und so 6 ausgewertete Atemzüge keinen repräsentativen Mittelwert ergeben. Atemzug- und Atemminutenvolumen wurden daher über das im Douglas-Sack gesammelte Expirationsvolumen bestimmt.

Dazu wird das Expirationsvolumen (V_E) mit Hilfe der Formel 4 auf das Inspirationsvolumen und dann nach Formel 5 von STPD- auf BTPS-Bedingungen ($\dot{V}_{BTPS}$) umgerechnet.- Die Umrechnung des Expirationsvolumens auf das Inspirationsvolumen macht Korrekturen notwendig. Dabei werden die Partialgasdrücke (O_{2E} , CO_{2E}) des Expirationsvolumens im Douglas-Sack über die Eichgeraden bei Meßpunktbedingungen bestimmt und dann über die Formel 2 auf Raumbedingungen umgerechnet, was wegen der unterschiedlichen Wasserdampfdrücke erforderlich ist. Bei diesem Vorgehen erhält man für den Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdruck über die Eichgeraden für Meßpunktbedingungen folgende Werte:

$$PO_{2E}^{34^{\circ}} = 120.0 \text{ Torr}$$

$$PCO_{2E}^{34^{\circ}} = 21,5 \text{ Torr}$$

Der Faktor $F' = \frac{749 - 23}{749 - 40} = 1.025$ erlaubt es, die Werte auf Raumtemperaturbedingungen umzurechnen.

$$PO_2E^{25^{\circ}} = 123.0 \text{ Torr}$$

$$PCO_2E^{25^{\circ}} = 22.0 \text{ Torr}$$

Um die Partialdruckwerte zur Bestimmung von $\dot{V}_I$ in die Formel 4 einsetzen zu können, müssen sie auf Konzentrationswerte (Vol %) umgerechnet werden. Dies geschieht über die Formel 1.

$$P_{\text{mmHg}} = \frac{C}{100} \cdot (P_B - P_{H_2O}^t)$$

$$C = \frac{P \cdot 100}{(P_B - P_{H_2O}^t)}$$

für PO_2E

$$C = \frac{PO_2E \cdot 100}{(P_B - P_{H_2O}^t)}$$

$$C = \frac{123.0 \cdot 100}{749 - 23}$$

$$C = 16.95 \text{ Vol } \%$$

$$F = \frac{C}{100}$$

$$F_{EO_2} = 0.1695$$

=====

für PCO₂E

$$C = \frac{PCO_2E \cdot 100}{(P_B - P_{H_2O}^t)}$$

$$C = \frac{22.0 \cdot 100}{749 - 23}$$

$$C = 3.03 \text{ Vol } \%$$

$$F_{E CO_2} = 0.0303$$

=====

Da die inspiratorische Sauerstoffkonzentration bekannt ist ($F_{I O_2} = 0.2093$), und für $\dot{V}_E$ über die Gasuhr ein Volumen von 10.5 l/min gemessen wurde, ergibt sich nach Formel 4:

$$\dot{V}_I = 10.5 \cdot \frac{(1 - 0.1695 - 0.0303)}{1 - 0.2093}$$

$$\dot{V}_I = 10.62 \text{ l}$$

Das Atemminutenvolumen ($\dot{V}_{BTPS}/\text{min}$) ergibt sich aus $\dot{V}_I$ durch Umrechnung über Formel 5.

$$\dot{V}_{BTPS} = \dot{V}_I \cdot \frac{(P_B - P_{H_2O}^M)}{P_B - 47} \cdot \frac{273 + 37}{273 + t_M}$$

$$\dot{V}_{BTPS} = 10.62 \cdot \frac{726}{702} \cdot \frac{310}{297}$$

$$\dot{V}_{BTPS} = 11.49 \text{ l (= AMV)}$$

=====

$$\dot{V}_T = \frac{11.49}{20} = 574 \text{ ml} \quad (\text{AF} = 20)$$

=====

- D) Bestimmung der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$), der Kohlensäureabgabe ($\dot{V}CO_2$), sowie des respiratorischen Quotienten (R)

$$\dot{V}O_2 \text{ STPD} = 11490 \text{ ml} \cdot (20.93 \% - 16.95 \%) \text{ (n. Formel 6)}$$

$$\dot{V}O_2 \text{ STPD} = 456 \text{ ml}$$

=====

$$\dot{V}CO_2 \text{ STPD} = 11490 \text{ ml} \cdot 0.0303 \%$$

$$\dot{V}CO_2 \text{ STPD} = 348 \text{ ml}$$

=====

Für den respiratorischen Quotienten ergibt sich somit:

$$R = \frac{348}{456} = 0.762 \text{ (s. Formel 3)}$$

=====

- E) Berechnung des alveolären Sauerstoffpartialdruckes (PAO_2) nach der Formel von RAHN und FENN

$$PAO_2 = P_{IO_2} + \frac{PACO_2 \cdot F_{IO_2} \cdot (1 - R)}{R} - \frac{PACO_2}{R}$$

(s. Formel 7)

Meist wird dabei $PACO_2$ durch $PaCO_2$ ersetzt.

$$PAO_2 = 148.2 + \frac{37.0 \cdot 0.2093 \cdot 0.238}{0.762} - \frac{37.0}{0.762}$$

$$PAO_2 = 102.02 \text{ Torr}$$

=====

F) Berechnung des physiologischen Totraumes (V_D)

$$V_D = \frac{(PaCO_2 - P_{ECO_2}) \cdot V_T}{PaCO_2} \quad (\text{Formel 8})$$

Hier muß P_{ECO_2} ($3.03 \cdot 726$) von Raum- auf Meßpunktbedingungen umgerechnet werden, da sowohl $PaCO_2$ als auch V_T für Meßpunktbedingungen gelten. Daher wird P_{ECO_2} mit $F = \frac{702}{726} = 0.967$ multipliziert. Daraus ergibt sich für V_D :

$$V_D = \frac{37.0 - 21.3}{37.0} \cdot 574$$

$$V_D = 244 \text{ ml}$$

=====

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) AKSNES, E.G.: Determination of physiological dead-space and alveolo-arterial oxygen gradients by the indirekt method of RILEY and ENGHOFF. I. Studies on the experimental error of the method and on the variations observed in normal individuals
Scand.J.clin.Lab.Invest.14 (1962), 443-452
- 2) ANDERSON, T.W. and SHEPHARD, R.J.: Normal Values for Single-breath Diffusing Capacity - The Influence of Age, Body Size and Smoking Habits
Respiration 26 (1969), 1-7
- 3) ASMUSSEN, E. and M. NIELSEN: Alveolo-arterial gas exchange at rest and during work at different O_2 tensions
Acta physiol. scand. 50 (1960), 153-166
- 4) AUERBACH, O., A.P. STOUT, E.C. HAMMOND and L. GARFINKEL: Smoking habits and age in relation to pulmonary changes
New.Engl.J.Med. 269 (1963), 1045-1064
- 5) BARTELS, H., R. BEER, H.P. KOEPCHEN, J. WENNER und J. WITT: Messung der alveolär-arteriellen O_2 -Druckdifferenz mit verschiedenen Methoden am Menschen bei Ruhe und Arbeit
Pflügers Arch. ges. Physiol. 261 (1955), 133-151
- 6) BERENGO, A. and A. CUTILLO: Single breath analyses of carbon dioxide concentration records
J.appl.Physiol. 16 (1961), 522-531

- 7) BIRCHFIELD, R.I.,
H.O. SIEKER and
A. HEYMAN: Alterations in blood gases during
natural sleep and narcolepsy. A
correlation with the electro-
encephalographic stages of sleep
Neurology (Minneap.) 8 (1958), 107-112
- 8) BIRCHFIELD, R.I.,
H.O. SIEKER and
A. HEYMAN: Alterations in respiratory function
during natural sleep
J.Lab.clin.Med. 54 (1959), 216-222
- 9) BOUHUYS, A.: Pulmonary nitrogen clearance in
relation to age in healthy males
J.appl.Physiol. 18 (1963), 297-300
- 10) BRUNNEE, C. und
H. VOSHAGE: Massenspektrometrie
Verlag K. Thieme KG, München 1964
- 11) BRUNNEE, C. und
L. DELGMANN: Ein modifiziertes Lecksuch-Massen-
spektrometer für Atemluftanalysen
und allgemeine Betriebskontrollauf-
gaben
Z.analyt.Chem. 197 (1963), 51-57
- 12) BÜLOW, K.: Respiration and wakefulness in man
Acta physiol.scand. 59 Suppl. 209
(1969), 1-110
- 13) BURCHARDI, H. und
H. HARMS: Zur Altersabhängigkeit des arteriellen
Sauerstoffdruckes und der alveolo-
arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz
Z.prakt.Anaesth.Wiederbeleb. 3 (1968),
312-324
- 14) CLARK, L.C.,
R. WOLF,
D. GRANGER and
Z. TAYLOR: Continous recording of blood oxygen
tensions by polarography
J.appl.Physiol. 6 (1953), 189-193

- 15) COHN, J.E. and H.D. DONOSO: Mechanical properties of lung in normal men over 60 years old
J.clin.Invest. 42 (1963), 1406-1410
- 16) COLE, R.B. and J.M. BISHOP: Effekt of varying inspired O₂ tension on alveolar-arterial O₂ tension difference in man
J.appl.Physiol. 18 (1963), 1043-1048
- 17) CONWAY, C.M., J.P. PAYNE and P.J. TOMLIN: Arterial oxygen tension of patients awaiting surgery
Brit.J.Anaesth. 37 (1965), 405-408
- 18) CUMMING, G., K. HORSFIELD, J.G. JONES and D.C.F. MUIR: The influence of gaseous diffusion on the alveolar plateau at different lung volumes
Resp.Physiol. 2 (1967), 386-398
- 19) DIAMENT, M.L. and K.N.V. PALMER: An analysis of pre-operative PaO₂ in a general surgical population
Thorax 24 (1969), 126-128
- 20) DMOCH, W.: Das Verhalten von Arbeits- und Erholungsfrequenzen in Abhängigkeit von Alter und Leistung
Inaugural Dissertation, Mainz 1972 (in Vorbereitung)
- 21) DUBOIS, A.B., S.Y. BOTHELHO and H.J. COMROE jr.: A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph
J.clin.Invest. 35 (1956), 327-335
- 22) DUBOIS, A.B. and R. ALCALA: Airway resistance and mechanics of breathing in normal subjects 75 to 90 years of age in: L.CANDER and J.H.MOYER "Aging of the lung"
Grune a. Stratton, New York - London 1964, S. 156-162

- 23) FILLEY, G.F.,
F. GREDOIRE and
C.W.WRIGHT: Alveolar and arterial oxygen tensions
and the significance of the alveolar-
arterial oxygen tension difference
in normal man
J.clin.Invest. 33 (1954), 517-529
- 24) FISHER, R.A.: Statistical methods for research
workers
Oliver and Boyd, Edinburgh 1954
- 25) FOWLER, W.S.,
E.R.CORNISH jr.,
and S. KETY: Lung function studies. VIII. Analysis
of alveolar ventilation by pulmonary
 N_2 clearance curves
J.clin.Invest. 31 (1952), 40-50
- 26) FRIEHOFF, F.J.: Der Gasaustausch bei gesunden Männern
unter Ruhebedingungen und während
körperlicher Arbeit
Pflügers Arch.ges.Physiol. 270 (1960),
431-444
- 27) GLEICHMANN, U. und
D.W. LÜBBERS: Die Messung des Sauerstoffdruckes in
Gasen und Flüssigkeiten mit der
Pt-Elektrode unter besonderer
Berücksichtigung der Messung im
Blut
Pflügers Arch.ges.Physiol. 271 (1960),
431-451
- 28) GLEICHMANN, U. und
D.W.LÜBBERS: Die Messung des Kohlensäuredruckes in
Gasen und Flüssigkeiten mit der
 pCO_2 -Elektrode unter besonderer Berück-
sichtigung der gleichzeitigen Messung
von pO_2 , pCO_2 und pH im Blut
Pflügers Arch.ges.Physiol. 271 (1960),
456-472

- 29) GOERG, R.: Die Beziehung zwischen arteriellen Blutgaspartialdrücken in Ruhe und bei Belastung und biologischen Einflußgrößen
Inaugural-Dissertation, Mainz 1969
- 30) GREIFENSTEIN, F.E., Pulmonary function studies in healthy men and women 50 years and older
R.M. KING, J.appl.Physiol. 4 (1952), 641-648
S.S. LATCH and
J.H. COMRODE jr.:
- 31) GREVE, L.H.: Ongelijkmatige ventilatie. Unequal ventilation.
Thesis, University of Utrecht, Holland
Kemnik en Zoon N.V., Utrecht
- 32) GROSSE-BROCKHOFF, F. Der effektive schädliche Raum
und W. SCHOEDEL: Pflügers Arch.ges.Physiol. 238 (1936),
213-238
- 33) HERTLE, F.H.: Die Altersabhängigkeit einiger kardio-
pulmonaler Funktionsgrößen.
Habilitationsschrift, Mainz 1969
- 34) HERTLE, F.H., Über die Messung der alveolo-arteriellen Sauerstoff-Druckdifferenz
E. STRUNK und (AaD O₂) bei submaximaler Belastung
F. MEERKAMM: Vortrag a.d. 1. Massenspektrometr.
Kolloquium, Düsseldorf 1966; in:
Arbeitsanleitung f.d. Massenspektrometer M3; Fa. Varian-MAT (Hrsg.),
Bremen 1967
- 35) HERTLE, F.H. und Zur Methodik der Messung mit der hoch-
W. SCHMIDT: geheizten Kapillare
Kolloquium über Respirations-Massenspektrometrie vom 18.-20.9.1969 in Bonn,
F.K.Schattauer Verlag Stuttgart-New York
1971, S. 67-71

- 36) HERTLE, F.H.: Messung und Bedeutung alveolo-arterieller Partialdruckdifferenzen
Kolloquium über Respirations-Massen-spektrometrie vom 18.-20.9.1969 in Bonn,
F.K.Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1971, S. 185-197
- 37) HERTLE, F.H., R. GOERG und H.-J.LANGE: Die arteriellen Blutgaspartialdrücke und ihre Beziehung zu Alter und anthropometrischen Größen
Respiration, 28 (1971), 1 - 30
- 38) HERTLE, F.H., D. KAFARNIK und W. SCHMIDT: Zur Beurteilung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes bei Hypoxaemie;
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 30, Springer-Verlag, Heidelberg 1968, S. 120-124
- 38a) HERTLE, F.H.: Störungen der Lungenfunktion durch chronisches Inhalationsrauchen
1. Europ. Kongress "Rauchen und Gesundheit", Bad Homburg 1971
Rehabilitation 24 (1971), 42-43
- 39) HERTZ, C.W.: Einseitige alveolare CO₂-Erhöhung und Durchblutungsgröße jeder Lungenseite beim Menschen
Klin.Wschr. 34 (1956), 532-536
- 40) HESSER, C.M. and G. MATELL: Effect of light and moderate exercise on alveolar-arterial O₂ tension difference
Acta physiol.scand. 63 (1965), 247-256
- 41) HOFER, P. und M. SCHERER: Altersabhängigkeit des alveolo-arteriellen O₂-Partialdruckgradienten in Normoxie, Hypoxie und Hyperoxie
Med.thorac. 22 (1965), 450-469

- 42) KELSEY, J.E.,
E.C. OLDHAM and
S.M. HORVATH: Expiratory carbon dioxide concentration curve.
Dis.Chest 41 (1962), 498-503
- 43) KOLLER, S.: Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse in: Hoppe-Seyler/Thierfelder "Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse", Band 2, 10. Auflage, S. 931-1036
J.Springer Verlag, Berlin 1955
- 44) KOLLER, S.: Die Problematik der Normalwerte in der Medizin in: Griesser, G. und G. Wagner (Hrsg.) "Automatisierung des klinischen Laboratoriums", Bericht über die 12. Jahrestagung d. Dtsch. Ges.f.Dok. u. Statistik vom 9.-11.Oktober 1967 in Kiel,
F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1968, S. 141-156
- 45) KOLLER, S.: Problems in defining normal values in: Ch.G. de Boroviczény (ed.) "Standardisation, Documentation and Normal Values in Haematology",
Bibl.Haemat. 21, S. 125-128,
S.Karger Verlag, Basel-New York 1965
- 46) LANGE, H.-J. und
F.H. HERTLE: Zum Problem der Normalwerte in:
C.W. Hertz (Hrsg.) "Begutachtung von Lungenfunktionsstörungen",
Colloquium im April 1968 in Malente/Holst.; G. Thieme Verlag Stuttgart 1968, S. 44-59.
- 47) LANGLANDS, J.H.M.
and W.F.M.WALLACE: Small blood samples from ear lobe puncture. A substitute for arterial puncture
Lancet II (1965), 315-317

- 48) LILIENTHAL, J.L.,
R.L.RILAY,
D.D.PROEMMEL and
R.E. FRANKE: An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterial blood during rest and exercise at sea level and altitude
Amer.J.Physiol. 147 (1964), 199-216
- 49) LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure
4. unveränderte Auflage (Math. Reihe Bd. 3), Birkhäuser Verlag, Basel-Stuttgart, 1964
- 50) LOEW, P.G. und
G. THEWS: Die Altersabhängigkeit des arteriellen Sauerstoffdruckes bei der berufstätigen Bevölkerung
Klin.Wschr. 40 (1962), 1093-1098
- 51) MAGIERA, K.,
K. MUYERS und
G. WORTH: Zur Problematik der Bestimmung des Sauerstoffpartialdruckes mit dem Mikroanalyseverfahren bei Herz- und Lungenkranken
Med. thorac. 23 (1966), 330-338
- 52) MARSHALL, B.E. and
R.A. MILLAR: Some factors influencing post-operative hypoxaemia
Anaesthesia 20 (1965), 408-428
- 53) MARTT, J.M.: Pulmonary diffusing capacity in cigarette smokers
Ann.intern.Med. 56 (1962), 39-45
- 54) Mc GRATH, W.M. and
M.L. THOMSON: The effect of age, body size and lung volume change on alveolar-capillary permeability and diffusing capacity in man
J.Physiol. 146 (1959), 572-582

- 55) MEERTEN, van R.J.: Nieuwe analytische Methoden voor de Interpretatie van Concentratiecurven van Expiratiegassen
Proefschrift, de Universiteit te Nijmegen 1966
- 56) MEERTEN, van R.J.: Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung
First communication: theory
Respiration 27, 6 (1970), 552-564
- 57) MEERTEN, van R.J.: Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung
Second communication: experiments
Respiration 28, 2 (1971), 167-185
- 58) MELLEMGAAARD, K.: The alveolar-arterial oxygen-difference: its size and components in normal man
Acta physiol. scand. 67 (1966), 10-20
- 59) MUYSERS, K., F.SIEHOFF und G. WORTH: Formanalysen von expiratorischen Sauerstoff- und Kohlensäurekurven
Klin.Wschr. 40 (1962), 281-285
- 60) MUYSERS, K. und U. SMIDT: Respirations-Massenspektrometrie
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York 1969
- 61) MUYSERS, K., Expiratorische Argon-, Kohlensäure- und Sauerstoffdruckkurven
Med.thorac. 21 (1964), 12-26

- 62) NORRIS, A.H.,
N.W. SHOCK and
J.A. YIENGST: Age differences in ventilation and gas
exchange responses to graded exercise
in males
J.Geront. 10 (1955), 145-155
- 63) PEARSON, K.: Determination of the coefficient of
correlation
Science 30 (1909), 23-25
- 64) POPPIUS, H.: Expiratory CO₂ curve in pulmonary
diseases
Scand.J.resp.Dis. 50 (1969), 135-146
- 65) RAINE, J.M. and
J.M. BISHOP: A-a difference in O₂ tension and
physiological dead space in normal man
J.appl.Physiol. 18 (1963), 284-288
- 66) RANKIN, J.,
J.B.L. GEE and
L.W. CHOSY: The influence of age and smoking on
pulmonary diffusing capacity in
healthy subjects
Med.thorac. 22 (1965), 366-374
- 67) READ, J.: Pulmonary ventilation and perfusion
in normal subjects and in patient with
emphysema (studies by analysis of
single expirates)
Clin.Sci. 18 (1959), 465-473
- 68) REICHEL, G.,
E. SCHÜRMEYER und
E.W.BARTELHEIMER: Untersuchungen über die arterielle
Blutgasanalyse im Kapillarblut des
hyperaemisierten Ohrläppchens bei
Herz- und Lungenkranken
Klin.Wschr. 44 (1966), 386-388
- 69) ROBERTSON, J.S.,
W.E. SIRI and
H.B. JONES: Lung ventilation patterns determined by
analysis of nitrogen elimination rates;
use of the mass spectrometer as a
continous gas analyzer
J.clin.Invest. 29 (1950), 577-590

- 70) ROBIN, E.D.,
R.D. WHALEY,
C.H. CRUMP and
D.M. TRAVIS: Alveolar gas tensions, pulmonary ventilation and blood pH during physiologic sleep in normal subjects
J.clin.Invest. 37 (1958), 981-989
- 71) ROBINSON, S.: Experimental studies of physical fitness in relation to age
Arbeitsphysiologie 10 (1938), 251-323
- 72) ROSS, B.B. and
L.E. FARHI: Dead-space ventilation as a determinant in the ventilation-perfusion concept
J.appl.physiol. 15 (1960), 363-371
- 73) SANDQUIST, L. and
I. KJELLMER: Normal values for the single breath nitrogen elimination test in different age groups
Scand.J.clin.Lab.Invest. 12 (1960), 131-135
- 74) SCHERRER, M. und
A. BIRCHLER: Altersabhängigkeit des alveolo-arteriellen O_2 -Partialdruckgradienten in Normoxie, Hypoxie und Hyperoxie
Med.thorac. 24 (1967), 99-117
- 75) SCHULTEHINRICHS, D.,
V. SCHULZ,
F.H. HERTLE,
A. SCHEIDT und
H. LÖLLGEN: Die Altersabhängigkeit der arterio-alveolären O_2 - und CO_2 -Druckdifferenzen
Klin.Wschr. 202 (1972), 1-13
- 76) SIEHOFF, F.,
G. WORTH,
L. GASTHAUS und
K. MUYSERS: Neuere Ergebnisse atemphysiologischer Untersuchungen von Kohlebergarbeitern unter Berücksichtigung von Silikose, Bronchitis und Emphysem. II. Mitt.: Das Verhalten des Sauerstoff- und Kohlensäurepartialdruckes in der Expirationsluft
Int.Arch.Gewerbepath. Gewerbehyg. 18 (1961), 479-494

- 77) SIVERSON, S.E. and W.S.FOWLER: Expired alveolar carbon dioxide in health and in pulmonary emphysema J.Lab.clin.Med. 47 (1956), 869-884
- 78) SORBINI, C.A., V. GRASSI, E. SOLINAS and G. MUIESAN: Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects Respiration 25 (1968), 3-13
- 79) SUSKIND, M.R., A. BRUCE, M.E. McDOWELL, P.N.G. YU and F.N. LOVEJOY: Normal variations in end-tidal air and arterial blood carbon dioxide and oxygen tensions during moderate exercise J.appl.Physiol. 3 (1950), 282-390
- 80) TECULESCU, B. and C. STANESCU: Lung diffusing capacity, Normal values in male smokers and non-smokers using the breath-holding technique Scand.J.resp.Dis. 51 (1970), 137-149
- 81) TENNEY, S.M. and R.M. MILLER: Dead space ventilation in old age J.appl.Physiol. 9 (1956), 321-327
- 82) THAUER, R., W. KAUFMANN und G. ZÖLLNER: Der insensible Gewichtsverlust als Funktion der Umweltbedingungen. Der Einfluß des Totraumes auf die Wasserausscheidung durch die Atemwege Pflügers Arch.ges.Physiol. 261 (1955), 183-188
- 83) THEWS, G.: Ein Mikroanalyse-Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoffdrücke in kleinen Blutproben Pflügers Arch.ges.Physiol. 276 (1962), 89-98

- 84) THEWS, G. und
K. WITTE:
Der Einfluß statistisch verteilter
 O_2 -Diffusionswiderstände der Lungen-
membran auf die O_2 -Diffusions-
kapazität
Beitr.Silikose-Forsch.: Grundfragen
a.d. Silikose-Forsch. 5 (1963),
329-344
- 85) ULMER, W. und
G. LECHNER:
Untersuchungen über die Größe des ab-
soluten Totraumes und dessen Beziehungen
zum funktionellen Totraum, zur Ausatem-
geschwindigkeit und zum Atemvolumen
Pflügers Arch.ges. Physiol. 268 (1959),
470-483
- 86) ULMER, W.T. und
G. REICHEL:
Untersuchungen zum alveolär/arteriellen
Kohlensäuredruckgradienten
in: "Physiologie und Pathologie des
Gasaustausches in der Lunge",
Bartels, H. und E. Witzleb (Hrsg.)
Bad Oeynhaus, Gespräch IV (1960);
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1961, 53-65
- 87) ULMER, W.T. und
G. REICHEL:
Untersuchungen über die Altersabhängig-
keit der alveolären und arteriellen
Sauerstoff- und Kohlensäuredrucke
Klin.Wschr. 41 (1963), 1-6
- 88) ULMER, W.T.,
G. BERTA und
G. REICHEL:
 O_2 - und CO_2 -Partialdruckmessung im
arteriellen und Ohrkapillarblut mit
stabilisierten Mikroelektroden
Med.thorac. 20 (1963), 235-249
- 89) ULMER, W.T.,
F.H. HERTLE et
Les gradients de pCO_2 alvéolo-
artériels leurs relations avec la
position corporelle et l'age
Poumon (1963), 1305-1313

- 90) ULMER, W.T.,
G. THEWS und
G. REICHEL: Klinische Anwendbarkeit einer Mikro-
analysenmethode zur Bestimmung des
Sauerstoff- und Kohlensäuredruckes
im arteriellen Blut aus hyper-
aemisierten Kapillaren
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 69 (1963),
670-675
- 91) VISSER, B.F.: Pulmonary diffusion of carbon dioxide.
Phys. in Med. Biol. 5 (1960), 155-163
- 92) WEST, J.B.: Regional differences in gas exchange
in the lung of erect man
J.appl.Physiol. 17 (1962), 893-898
- 93) WOOLF, C.R. and
J.T. SUERO: The respiratory effects of regular
cigarette smoking in women
American review of respiratory
disease 103 (1971), 26-37
- 94) WOITOWITZ, H.J.,
D. SZADKOWSKI und
G. LEHNERT: Feldstudie zum Normverhalten der
arteriellen Blutgase und des pH
berufstätiger Männer und Frauen vor
und gegen Ende dosierter Belastung
im Hinblick auf die Begutachtung
Arch.Kreisf.Forsch. 58 (1969), 36-53
- 95) WOITOWITZ, H.J.: Zur Dynamik arterieller Blutgaswerte
während dosierter Arbeitsbelastung im
Hinblick auf die Begutachtung
Klin.Wschr. 48 (1970), 402-407
- 96) WORTH, G.,
K. MUYERS und
F. SIEHOFF: Zur Problematik der Normwerte der
arteriellen O_2 - und CO_2 -Partialdrücke
sowie der alveolo-arteriellen O_2 - und
 CO_2 -Druckgradienten im Rahmen ar-
beitsmedizinischer Fragen
Med.thorac. 20 (1963), 223-234

Tab. 1: Datenbeschreibung für die untersuchte Gruppe und die beiden Untergruppen (Jünger und älter 45 J.)

Untersuchungsgruppe

(N = 35; 20 - 78)

		N	$\bar{x}$	s	range	Schiefe
1	2	3	4	5	6	7
Ges. Gruppe	Alter (Jahre)	35	45.2	17.4	20 - 78	0.23
	Größe (cm)		175.5	6.9	162 - 187	- 0.19
	Gewicht (kg)		74.6	8.6	51 - 93	- 5.60
UGr. I	Alter (Jahre)	18	30.1	6.1	20 - 44	0.60
	Größe (cm)		177.8	6.3	167 - 187	- 0.15
	Gewicht (kg)		73.6	8.1	51 - 85	- 1.07
UGr. II	Alter (Jahre)	17	61.3	8.7	48 - 78	0.20
	Größe (cm)		173.1	6.8	162 - 183	- 0.15
	Gewicht (kg)		75.8	9.3	60 - 93	- 0.37

Tab. 2.1. Messwerte und Rechnerwerte für die einzelnen Personen

Name	Nr.	Alter	Größe	Gewichte	PAO ₂ mit MST	PAO ₂ mit MST	$\bar{P}_{aO_2}$ e	$\bar{P}_{aO_2}$ e	berf. mit PAO ₂	S/ $\bar{P}_{aO_2}$	$\bar{P}_{aO_2}$ e	S/ $\bar{P}_{aO_2}$	$\bar{P}_{aO_2}$ e	S/ $\bar{P}_{aO_2}$	$\bar{P}_{aO_2}$ e	S/ $\bar{P}_{aO_2}$	R	VO ₂	VCO ₂	VD	A.F.	$\bar{P}_{aO_2}$	VT		
J. S.	1	20	176	72.0	88.5	42.0	84.6	87.0	90.8	1.43	39.1	37.6	0.70	-3.9	-1.5	+2.9	+4.4	0.53	434	272	214	11	6950	610	
P. S.	2	22	185	65.0	115.7	34.5	111.0	111.5	119.7	0.44	39.1	34.6	0.31	-4.7	-4.2	-0.4	-0.1	1.00	355	335	178	16	9720	607	
A. S.	3	24	186	80.0	93.0	38.5	98.0	97.4	104.0	1.05	41.8	40.3	1.18	+3.0	+4.4	-3.3	-1.5	0.80	366	289	174	11	7340	665	
H. D.	4	25	175	70.0	94.5	36.5	101.2	103.0	110.5	1.07	41.8	40.3	0.33	+3.7	+8.5	-5.3	-4.0	0.91	375	340	144	14	8660	574	
H. D.	5	28	184	75.0	97.0	37.0	104.2	103.6	102.0	1.56	37.5	37.0	0.35	+9.2	+10.6	-0.5	-0.0	0.76	450	348	244	20	11690	572	
T. P.	6	27	169	51.0	92.0	37.5	96.0	98.8	91.0	1.28	38.4	36.1	0.83	+5.0	+8.6	-3.4	-2.0	0.64	566	340	244	8	8350	635	
O. B.	7	28	167	68.0	106.0	35.0	102.1	103.0	106.6	1.72	38.4	37.0	0.30	+3.9	-1.0	+0.8	+1.0	0.77	352	270	364	12	9840	810	
C. L.	8	28	180	81.0	98.0	35.0	104.8	107.8	104.7	0.57	34.6	34.0	0.57	+8.8	+9.8	+2.8	+4.4	1.0	464	366	289	174	12	7620	650
D. L.	9	28	187	74.0	102.0	35.0	104.0	104.3	106.7	0.06	37.8	37.3	0.16	+2.0	+2.3	-2.8	-0.5	0.82	372	307	158	9	7650	850	
E. M.	10	29	179	82.0	92.0	35.0	100.0	103.0	105.0	1.33	36.6	35.9	0.56	+18.0	+21.0	-1.6	-0.9	0.73	466	323	214	15	9850	656	
D. S.	11	30	182	83.5	97.5	37.0	109.2	110.4	108.8	1.13	37.5	35.7	0.87	+11.7	+12.9	-0.5	-0.3	0.96	306	294	189	13	9860	509	
H. S.	12	31	185	70.5	97.0	39.0	98.5	99.9	104.1	0.95	44.0	43.0	0.68	+1.5	+2.9	-5.0	-4.0	0.81	496	409	189	13	9950	750	
F. K.	13	32	172	85.0	101.0	35.0	122.1	124.0	120.0	1.44	27.8	26.6	0.95	+21.1	+23.0	-2.8	-1.6	0.86	300	260	183	13	9870	750	
V. T.	14	35	180	74.5	87.0	37.5	102.6	102.6	106.8	0	40.2	40.1	1.04	+15.6	+15.6	-2.7	-2.6	0.83	400	348	147	9	7650	850	
E. O.	15	35	171	73.0	113.5	33.0	121.5	124.4	117.6	2.18	31.5	27.8	1.63	+7.0	+10.9	+1.5	+4.2	0.99	367	362	250	14	11390	814	
E. R.	16	36	180	72.0	92.5	36.0	95.6	96.7	104.3	1.31	38.8	38.3	0.66	+3.6	+2.4	-2.8	-2.3	0.78	511	400	130	15	9850	654	
K. H.	17	40	171	68.0	88.5	38.0	108.0	107.5	108.0	-0.07	35.3	33.5	0.66	+19.5	+19.0	+4.7	+4.5	0.80	279	250	275	14	8640	620	
F. H.	18	44	174	82.0	99.0	41.0	104.0	105.5	101.2	0.65	36.2	35.7	0.27	+5.0	+6.5	+4.8	+5.3	0.81	322	240	210	10	6730	673	
L. M.	19	48	182	93.0	87.5	32.0	113.8	115.3	114.0	1.82	32.3	30.8	1.34	+28.0	+28.0	-0.5	+1.2	0.85	420	392	183	18	11910	665	
C. L.	20	49	168	79.0	72.0	38.0	113.8	118.4	109.6	4.02	34.9	32.5	2.22	+41.8	+46.4	+3.1	+5.5	0.93	289	268	220	14	8140	580	
F. T.	21	51	176	80.0	71.5	37.5	105.8	108.7	107.3	2.54	37.3	35.4	1.35	+34.0	+37.2	+0.2	+2.1	0.94	200	187	155	12	7570	636	
K. Z.	22	55	183	75.0	81.0	35.0	103.8	109.4	104.3	5.58	32.6	30.0	2.02	+22.8	+28.4	+2.4	+5.0	0.72	398	287	310	15	10920	750	
M. S.	23	50	176	80.0	97.5	28.0	102.5	106.2	109.9	2.33	34.2	31.3	1.22	+9.3	+9.3	-6.2	-4.5	0.65	427	428	315	10	8740	774	
V. B.	24	56	182	75.0	83.5	40.5	95.4	98.4	102.1	1.46	44.2	41.8	1.04	+11.9	+14.9	-3.7	-1.3	0.85	435	370	167	10	7150	815	
P. M.	25	57	174	78.0	88.7	31.0	118.9	123.2	115.0	1.46	44.2	41.8	1.04	+11.9	+14.9	-3.7	-1.3	0.85	435	370	167	10	7150	815	
S. R.	26	58	165	62.0	80.0	34.0	103.4	109.4	110.0	3.32	25.2	22.3	2.01	+30.2	+34.5	+5.8	+8.3	0.96	322	308	372	13	11900	901	
A. Z.	27	61	172	85.0	87.5	36.5	114.8	117.3	107.5	1.84	28.0	26.4	1.36	+35.8	+39.8	-0.6	-0.6	1.07	356	288	196	23	9800	426	
J. K.	28	61	180	85.0	81.5	36.5	114.8	117.3	107.5	1.84	28.0	26.4	1.36	+35.8	+39.8	+8.5	+10.1	0.91	350	300	448	15	10900	901	
H. K.	29	66	165	74.0	94.0	38.0	107.0	110.8	104.9	3.43	30.3	28.4	1.65	+12.7	+16.8	+7.7	+9.6	0.92	366	337	156	16	8660	540	
H. K.	30	66	165	66.0	80.0	43.0	109.0	111.5	109.2	1.98	29.8	28.3	1.13	+27.0	+28.5	+13.2	+14.7	0.70	352	247	354	13	8220	620	
B. R.	31	69	162	80.0	82.0	36.0	109.0	111.5	109.2	3.48	34.6	32.6	2.04	+32.0	+32.0	+1.4	+3.4	0.91	316	286	164	22	9200	418	
H. S.	32	69	171	81.5	67.0	38.5	104.8	111.0	104.0	3.63	35.0	32.6	2.87	+38.8	+44.0	+5.5	+7.7	0.85	382	324	159	20	10320	570	
A. S.	33	78	172	73.0	87.0	35.0	105.1	108.6	99.7	1.84	34.5	32.6	1.16	+21.6	+21.6	+0.5	+2.4	0.68	299	292	156	14	6600	417	
H. M.	34	71	178	82.0	88.0	32.0	120.0	124.7	114.8	2.43	25.8	23.7	1.09	+35.0	+35.0	+8.2	+10.3	0.95	288	257	580	10	11900	1190	
G. B.	35	72	173	60.0	64.5	34.0	104.4	110.5	105.8	6.76	23.8	21.7	3.07	+46.0	+46.0	+7.2	+7.8	0.73	338	245	260	18	9830	548	

Tab. 3: Mittelwerte und Streuungen der untersuchten und in Tab. 2 angeführten Variablen (4 - 23)

Varia- blen Nr.	Abkürzungen	$\bar{x}$	s	min	max
1	2	3	4	5	6
4	PaO ₂ mit MST	89.15	12.0	64.5	115.7
5	PaCO ₂ mit MST	35.95	3.6	25.0	43.0
6	PAO ₂ x _e	105.69	8.0	84.6	122.1
7	PAO ₂ x _m	108.26	8.4	87.0	124.7
8	PAO ₂ ber.	106.28	7.0	90.8	120.0
9	S/"O ₂	2.14	1.5	- 0.07	6.7
10	PACO ₂ x _e	34.70	4.9	23.8	44.2
11	PACO ₂ x _m	33.55	5.3	21.7	43.0
12	S/"CO ₂	1.17	0.8	- 0.09	3.0
13	AaD x _e	16.56	13.6	- 4.7	41.8
14	AaD x _m	19.13	14.5	- 4.2	46.4
15	aAD x _e	1.12	4.5	- 6.2	13.2
16	aAD x _m	2.52	4.7	- 4.3	14.7
17	R	0.83	0.1	0.60	1.0
18	$\dot{V}O_2$	366	74.1	200	566
19	$\dot{V}CO_2$	300	51.6	187	428
20	V _D	226	101.5	73	580
21	A.F.	14	3.7	8	23
22	$\dot{V}$	68677	32094.5	6600	11910
23	V _T	6843	1698.9	418	1190

Tab. 4: Korrelationskoeffizientenmatrix der 23 wichtigsten Variablen

Variable	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Alter	1																						
Größe	2	-0,4430	1,000																				
Gewicht	3	0,0403	0,4935	1,000																			
PaO ₂	4	-0,4814	0,2780	-0,0493	1,000																		
PaCO ₂	5	-0,0837	-0,0237	-0,2261	-0,2440	1,000																	
PaH ₂	6	0,3064	-0,1816	0,3077	0,1108	-0,2913	1,000																
PaH ₂	7	0,4144	-0,2441	0,2183	0,0189	-0,3433	0,3832	1,000															
PaO ₂ -s _{at}	8	-0,0099	-0,0857	0,2971	0,2990	0,2155	0,2345	0,2014	1,000														
s _{7/2}	9	0,6607	-0,4593	-0,1115	-0,6224	0,1379	0,1767	0,1219	0,0449	1,000													
PaH ₂ O ₂	10	-0,3320	0,4814	-0,1328	0,1912	0,4384	-0,1181	-0,2743	-0,3832	-0,4610	1,000												
PaH ₂ O ₂	11	-0,4328	0,3327	-0,1868	0,2307	0,4772	-0,2451	-0,4137	-0,3730	-0,5883	0,9754	1,000											
s _{7/2} O ₂	12	0,4449	-0,4853	-0,0444	-0,5624	-0,1519	0,1657	0,4924	0,1168	0,5813	-0,4434	-0,5271	1,000										
PaH ₂ O ₂	13	0,3489	-0,4853	0,2192	-0,4102	0,1195	0,4132	0,5335	0,1805	0,5821	-0,5394	-0,6381	0,5532	1,000									
PaH ₂ O ₂	14	0,3388	-0,4853	0,1965	-0,4154	0,1364	0,4684	0,5857	0,1517	0,7094	-0,6071	0,6807	0,7010	0,3950	1,000								
PaH ₂ O ₂	15	0,3488	-0,4853	0,073	-0,4352	0,2570	0,4499	0,4929	0,1832	0,4428	-0,7017	0,7090	0,4890	0,5837	0,5837	1,000							
PaH ₂ O ₂	16	0,3488	-0,4853	0,110	-0,4432	0,2339	0,4480	0,1912	0,4882	-0,7192	-0,7252	0,4827	0,4235	0,6114	0,9838	0,9838	1,000						
PaH ₂ O ₂	17	0,0480	-0,0207	0,2664	0,1637	-0,1801	0,4644	0,6187	0,2678	0,0109	-0,1955	-0,2404	0,0981	0,2134	0,2137	0,1157	0,0976	1,000					
PaH ₂ O ₂	18	-0,4853	0,3079	-0,2057	0,1657	0,1547	-0,3586	-0,5602	-0,4327	-0,1837	0,4697	0,4492	-0,5097	-0,4732	-0,4843	-0,3899	-0,3827	-0,5398	1,000				
PaH ₂ O ₂	19	0,0480	-0,0207	0,2664	0,1637	-0,1801	0,4644	0,6187	0,2678	0,0109	-0,1955	-0,2404	0,0981	0,2134	0,2137	0,1157	0,0976	1,000					
PaH ₂ O ₂	20	-0,4853	0,3079	-0,2057	0,1657	0,1547	-0,3586	-0,5602	-0,4327	-0,1837	0,4697	0,4492	-0,5097	-0,4732	-0,4843	-0,3899	-0,3827	-0,5398	1,000				
PaH ₂ O ₂	21	0,0480	-0,0207	0,2664	0,1637	-0,1801	0,4644	0,6187	0,2678	0,0109	-0,1955	-0,2404	0,0981	0,2134	0,2137	0,1157	0,0976	1,000					
PaH ₂ O ₂	22	-0,4853	0,3079	-0,2057	0,1657	0,1547	-0,3586	-0,5602	-0,4327	-0,1837	0,4697	0,4492	-0,5097	-0,4732	-0,4843	-0,3899	-0,3827	-0,5398	1,000				
PaH ₂ O ₂	23	0,0480	-0,0207	0,2664	0,1637	-0,1801	0,4644	0,6187	0,2678	0,0109	-0,1955	-0,2404	0,0981	0,2134	0,2137	0,1157	0,0976	1,000					

Tab. 5: Zusammenstellung der bis heute bekannten Altersregressionen für die endexpiratorisch-arteriellen Druckdifferenzen. Die Formeln 1 bis 5 entsprechen den Geraden in Abb. 18.⁺ Im Gegensatz zu den übrigen Beziehungen handelt es sich bei Formel 4 und 5 um direkt bestimmte endexpiratorisch-arterielle Druckdifferenzen.

	Autoren	Regressionsgleichungen (x = Alter)			
		n	eAaD O ₂ (Torr) =	n	PaO ₂ (Torr) =
1	RAINE u. BISHOP (1963)	49	$0,36 \cdot x - 4,3$	49	$-0,24 \cdot x + 103,7$
2	MELLEMGAARD (1965)	80	$0,21 \cdot x + 2,5$	80	$-0,27 \cdot x + 104,2$
3	BURCHARDI u. HARMS (1968)	408	$0,374 \cdot x + 1,34$	408	$-0,374 \cdot x + 102,6$
4	EIGENE UNTERSUCHUNGEN (1968/69)	65 ⁺	$0,52 \cdot x - 4,85$	65	$-0,39 \cdot x + 105,5$
5	EIGENE UNTERSUCHUNGEN (1969)	35 ⁺	$0,569 \cdot x - 9,11$	35	$-0,436 \cdot x + 108,87$

Tab. 6: Zusammenstellung der bisher bekannten Regressionsgleichungen der Beziehung zwischen arteriellen Sauerstoffpartialdruck und Alter. Die Gleichungen 1 und 4 wurden unter Verwendung angegebener bzw. in das Streudiagramm eingezeichneter Werte errechnet, ebenso die aus den Mittelwerten (unter Weglassung der jüngsten Altersgruppe; s. Original) sich für LOEW und THEWS ergebende Beziehung.

Die in Spalte 1 angegebene Zahlen entsprechen den Geraden der Abb. 6. L = Abnahme in liegender, HL = in halbliegender, S = in sitzender Körperposition, MST = Mundstück- bzw. Ventil- atmung, frei = nicht manipulierte Atmung, AP = Arterienpunktion, K = Katheter, OKB = hyperämisiertes Ohrkapillarblut. 11⁺ Gruppe der belasteten Personen mit neu berechneter Ruheregression (R = Ruhe, B = Belastung), m = männliche, w = weibliche Personen.

	Autoren	Jahr	Körper- posit.	Atmung	Regressions- gleichungen x = Alter, PaO ₂	Blut
1	ROBINSON	1938	L	(MST)	$(-0,22x + 87,0)$	AP
2	LOEW, THEWS	1962	L	frei	$(-0,43x + 99,8)$	OKB
3	RAINE, BISHOP	1963	S	MST	$-0,24x + 103,7$	AP
4	ULMER, REICHEL	1963	L + S	MST	$(-0,23x + 95,7)$	AP
5	MARSHALL, MILLNAR	1965	L	frei	$0,25x + 104,0$	AP, K
6	CONVAY et al.	1965	L + S	frei	$0,22x + 102,5$	AP
7	MELLEMGAARD	1966	S	MST	$-0,27x + 104,2$	AP
8	SORBINI et al.	1968	L	frei	$-0,42x + 103,5$	AP
9	BURCHARDI, HARMS	1968	L	frei	$-0,37x + 102,6$	AP
10	eigene Unters.	1969	L	frei	$-0,40x + 96,2$	OKB
11	eigene Unters.	1969	L/R	frei	$-0,33x + 93,0$	OKB
11 ⁺			L/B	frei+MST	$-0,20x + 96,5$	OKB
12	WOITOWITZ et al.	1969	S,m	frei+MST	$0,33x + 100,1$	OKB
			S,w	frei+MST	$-0,32x + 97,6$	OKB
13	DIAMENT, PALMER	1969	HL,m	frei	$-0,31x + 109,5$	AP
			HL,w	frei	$-0,41x + 114,8$	AP

Tab. 7: Gesicherte Abhängigkeiten der die AaDO₂ formierenden Funktionsgrößen. - Für die nicht unterstrichenen Korrelationskoeffizienten ist $p \leq 0.001$. Für die unterstrichenen Korrelationskoeffizienten beträgt die statistische Signifikanz $p \leq 0.01$. -

		PAO _{2e}	PAO _{2m}	PAO _{2ber}	PaO ₂
a) anthropometrische Größen	Alter	-	-	-	- 0.6314
	Größe	-	-	-	-
	Gewicht	-	-	-	-
b) gemessene Größen	PACO _{2m}	- 0.7451	- 0.8137	-	-
	PACO _{2e}	- 0.7181	- 0.7743	-	-
	PAO _{2ber}	0.7345	0.7014	1.000	-
	V	0.5437	0.5587	<u>0.4402</u>	-
c) berechnete Größen	R	0.6644	0.6167	0.7676	-
	VO ₂	- 0.5568	- 0.5603	- <u>0.4357</u>	-
	eAaD	<u>0.4752</u>	0.5585	-	- 0.8162
	mAaD	<u>0.4684</u>	0.5657	-	- 0.8154
	V	<u>0.4309</u>	0.4579	-	-
	S/"O ₂	-	-	-	- 0.6278
	S/"CO ₂	-	-	-	- 0.5678
	maAD	-	<u>0.4480</u>	-	- <u>0.4432</u>
	eaAD	-	-	-	- <u>0.4256</u>

Tab. 8: Gesicherte Abhängigkeiten der die $a\text{ADCO}_2$ formierenden Funktionsgrößen. - Für die nicht unterstrichenen Korrelationskoeffizienten ist $p \leq 0.001$. Für die unterstrichenen Korrelationskoeffizienten beträgt die statistische Signifikanz $p \leq 0.01$. -

		PACO_{2e}	PACO_{2m}	PaCO_2
a) anthropometrische Größen	Alter	- 0.5550	- 0.6288	-
	Größe	-	-	-
	Gewicht	-	-	-
b) gemessene Größen	PAO_{2m}	- 0.7743	- 0.8137	- 0.5825
	PAO_{2e}	- 0.7181	- 0.7451	-
	V	- <u>0.5184</u>	- 0.5365	- <u>0.4235</u>
c) berechnete Größen	$\text{PAO}_{2\text{ber.}}$	-	-	0.7155
	maAD	- 0.7192	- 0.7452	-
	eaAD	- 0.7077	- 0.7090	-
	mAaD	- 0.6073	- 0.6607	-
	eAaD	- 0.5894	- 0.6381	-
	VD	- 0.5869	- 0.5741	-
	$\text{S}/''\text{O}_2$	- <u>0.4610</u>	- 0.5368	-
	$\text{S}/''\text{CO}_2$	- <u>0.4234</u>	- 0.5271	-
	VO_2	- <u>0.4097</u>	- <u>0.4493</u>	-

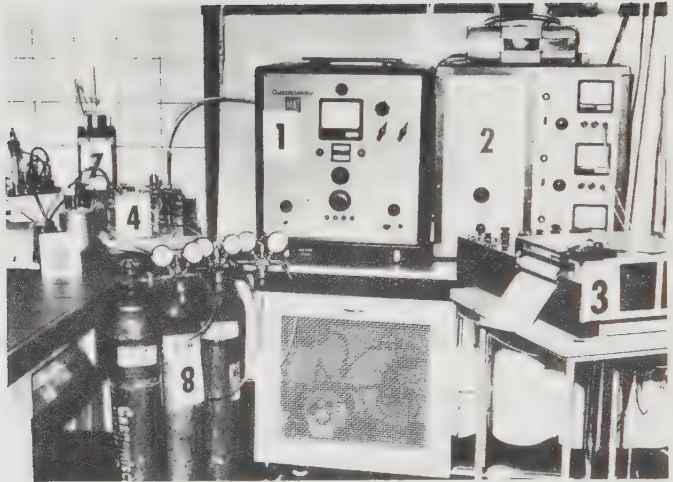


Abb. 1: Versuchsaufbau: Massenspektrometer, Registriersystem (U-V-Galvanometer) und Eichvorrichtung mit Eichgasflaschen.- Zahlen s. Text (2.1.1)

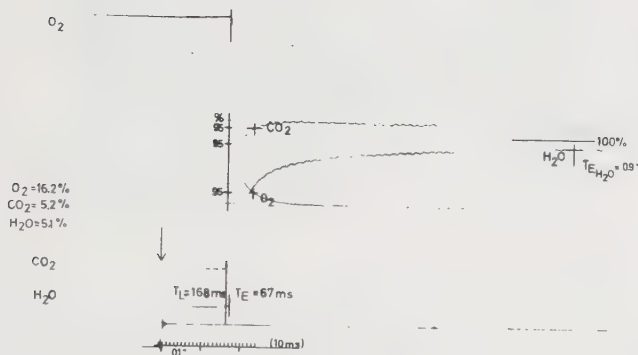


Abb. 2: Beispiel für die Bestimmung der Tot- und Einstellzeiten für ein Sauerstoff-, Kohlensäure- und Wasserdampf-Konzentrationsgemisch (die Konzentrationen liegen etwa im Bereich der expiratorischen Atemluftkonzentrationen).-

Abkürzungen: T_L = Tot- oder Laufzeit, T_E = Einstellzeit.

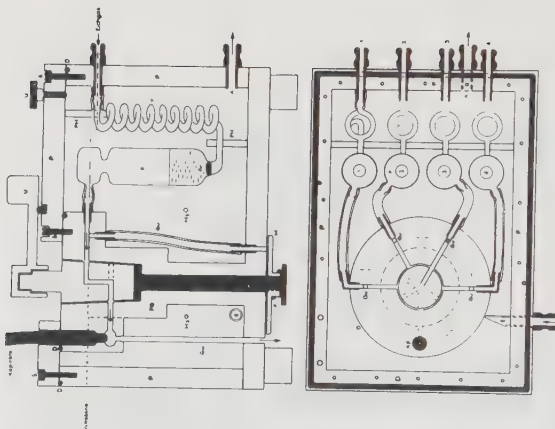


Abb. 3: Eichgerät für die Beschickung der Meßkapillare mit vier temperierten und Wasserdampfgesättigten Eichgasen.- Vergl. auch Abb. 1 (Erklärung s. Text).

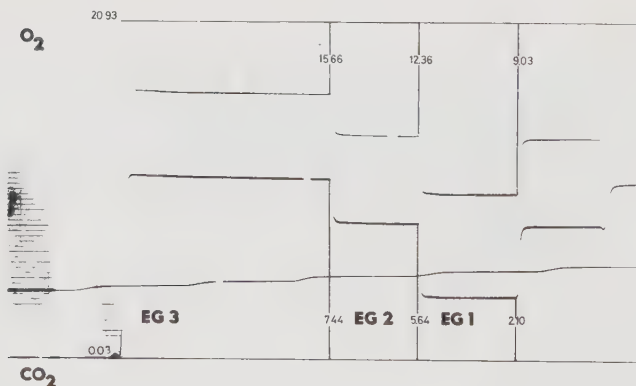


Abb. 4: Registrierung einer Eichung (über das in Abb. 3 gezeigte Eichgerät) mit drei Eichgasen und Luft als Bezugsgas.- (Die Eichung wird für das Rechenbeispiel im Anhang benutzt und ergibt die Eichgeraden der Abb. 5)

PROBAND: H.D. 24.2.69

EICHKURVEN FÜR O₂ UND CO₂ UNTER MESS- UND RAUMBEDINGUNGEN (ANGABEN IN TORR)

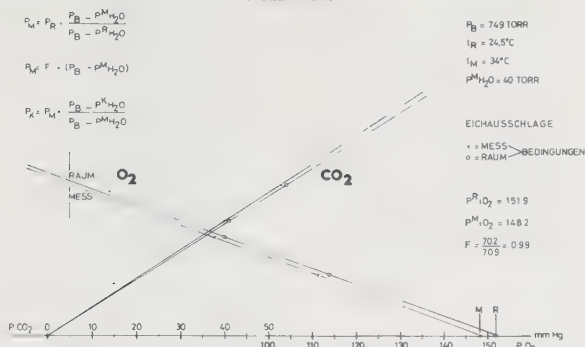


Abb. 5: Eichgeraden für O₂ und CO₂ zur Berechnung des im Anhang ausgeführten Beispiels. (s. Text 2.1.1.2)

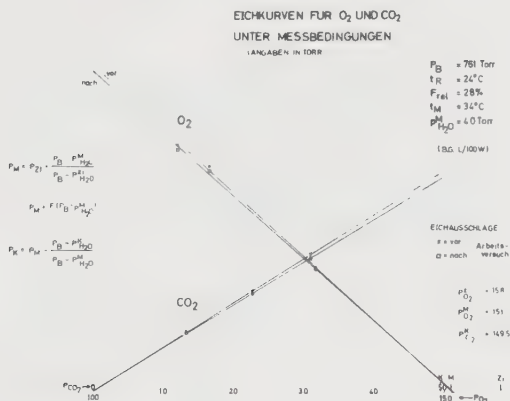


Abb. 6: Praktisches Beispiel für die Aufzeichnung von Eichkurven vor und nach einem längeren Versuch.
 Abzisse: Eichgaskonzentrationen in Torr.
 Ordinate: Amplitude der Galvanometerausschläge.
 (Einzelheiten s. Text 2.1.1.2)

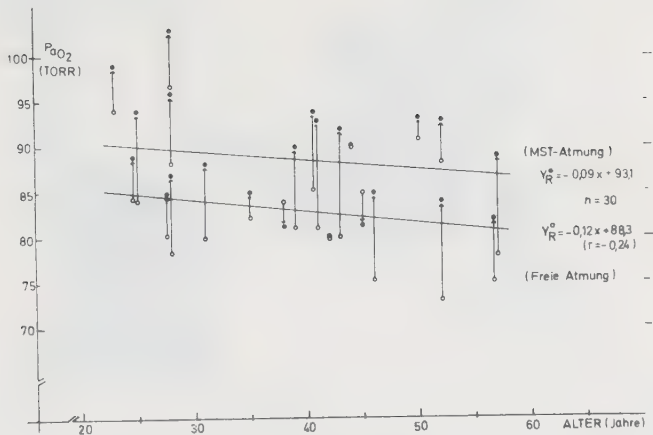


Abb. 8: Beispiel für die systematische Meßwertverschiebung des arteriellen Sauerstoffdruckes bei Übergang von freier Atmung zur Mundstückatmung.-

Berechnung der Regressionsgeraden von 30 zufällig ausgewählten Wertepaaren. 1. Messung: (•) nach mindestens 20-minütiger freier, nicht manipulierter Atmung im Liegen. 2. Messung: (o) im Anschluß daran ohne Veränderung der Körperposition nach 10 Minuten Mundstückatmung.- Die Pfeile bedeuten Anstieg oder Abfall des Meßwertes.

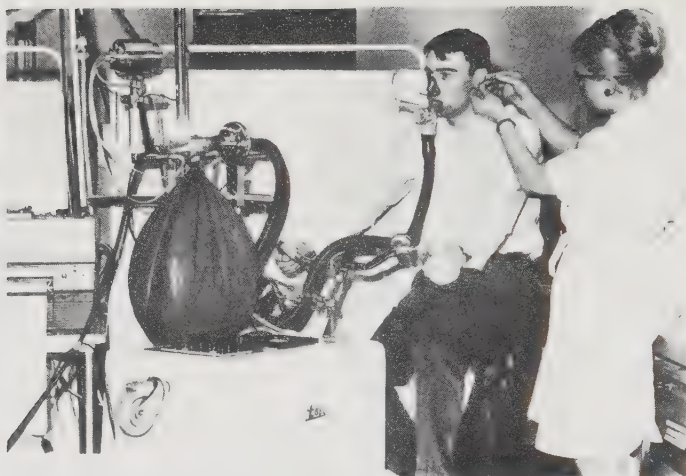


Abb. 9: zeigt das Vorgehen im Arbeitsversuch. Unter Ruhebedingungen liegt der Proband bei gleichem Versuchsaufbau auf einem Untersuchungsbett. (Einzelheiten s. Text 2.1.4)

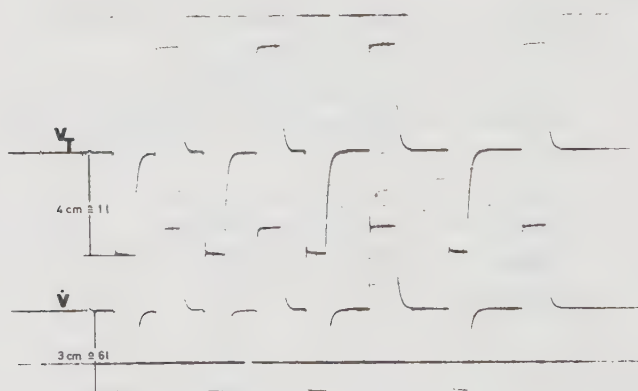


Abb. 10: Volumen- und Volumenflußzeichnung für das offene System.

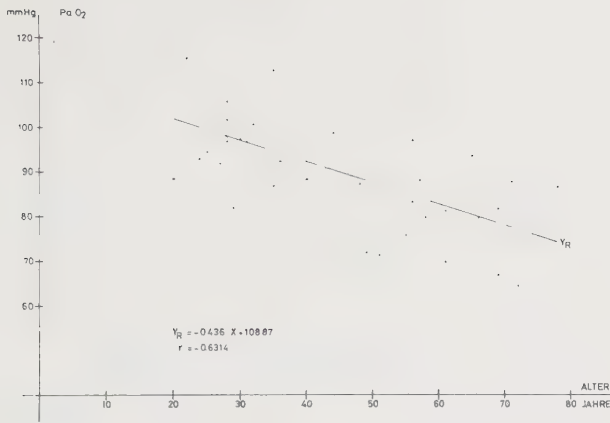


Abb. 11: Streuungsdiagramm: arterieller Sauerstoffpartialdruck in Ruhe gegen das Alter. Eingezeichnet die errechnete Regressionsgerade; $r = -0.6314$, $n = 35$, $p < 0.001$

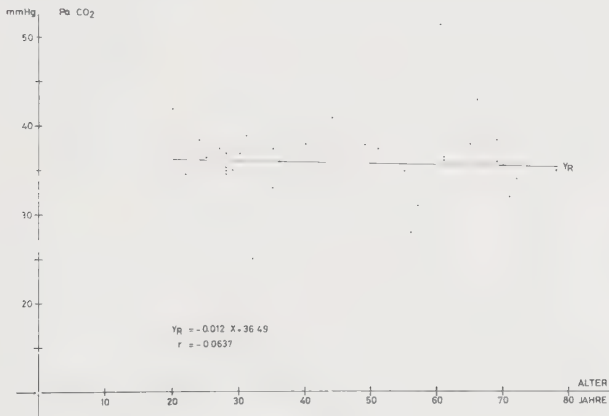


Abb. 12: Streuungsdiagramm: arterieller Kohlensäurepartialdruck in Ruhe gegen das Alter. Eingezeichnet die errechnete Regressionsgerade $r = -0.0637$, $n = 35$, keine Signifikanz.

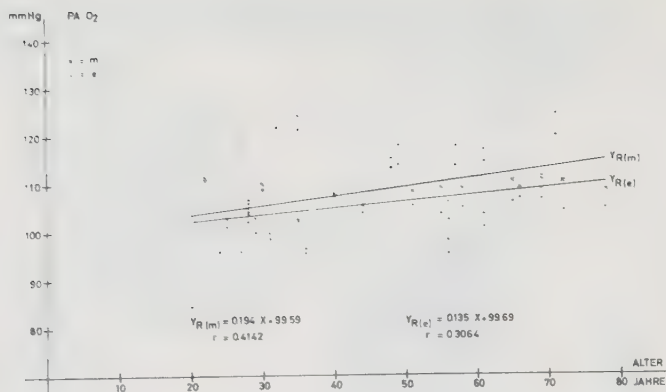


Abb. 13: Streuungsdiagramm: end- und mittexpiratorische Sauerstoffpartialdrücke gegen das Alter. $r_e = 0.3064$, $r_m = 0.4142$, $n = 35$, p_e nicht signifikant, $p_m = 0.05$.

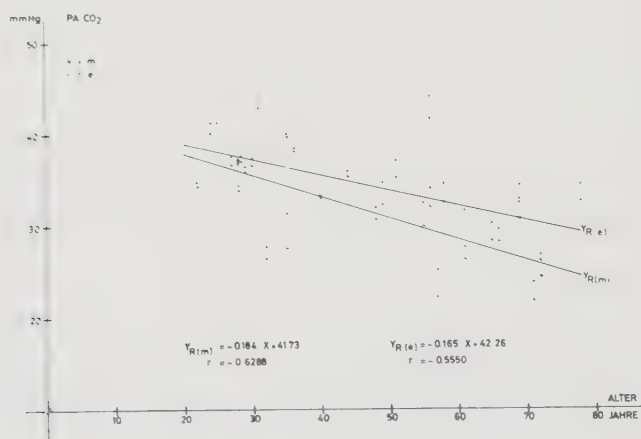


Abb. 14: Streuungsdiagramm: end- und mittexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck gegen das Alter, $r_e = -0.5550$, $r_m = -0.6283$, $n = 35$, $p_{e,m} = 0.001$.

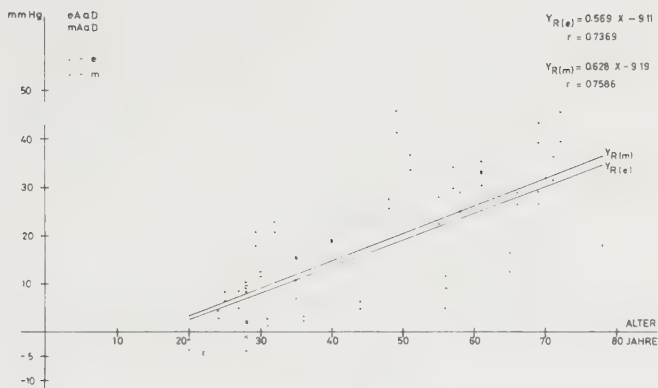


Abb. 15: Streuungsdiagramm: end- und mittexpiratorisch-arterielle Sauerstoffdruckdifferenzen gegen das Alter, $r_e = 0.7369$, $r_m = 0.7586$, $n = 35$, $p_{e,m} = 0.001$.



Abb. 16: Streuungsdiagramm: arteriell-end- und mittexpiratorische Kohlendruckdifferenzen gegen das Alter, $r_e = 0.5898$, $r_m = 0.6398$, $n = 35$, $p_{e,m} = 0.001$.



Abb. 17: Streuungsdiagramm der Steilheiten der expiratorischen Sauerstoffkonzentrationskurve (oben) und in Entsprechung dazu der Kohlensäurekonzentrationskurve (unten) gegen das Alter. Ausgewertet wurden je 6 Kurventeile zwischen m und e, wie beispielhaft in Abb. 7 gezeigt. Angabe in Torr/sec. Eingezeichnet sind die errechneten Regressionsgeraden.

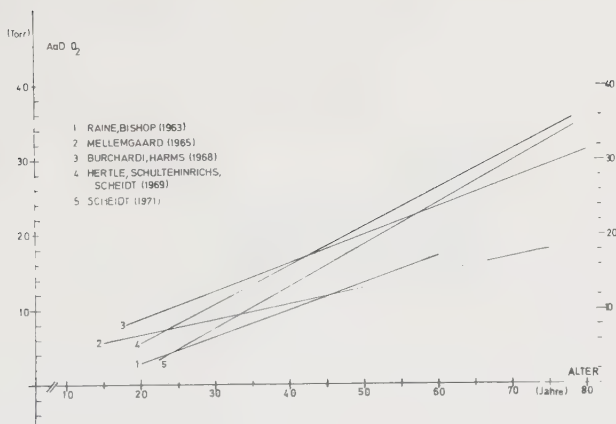


Abb. 18: Die Altersabhängigkeit der endexpiratorisch-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz (eAaD) in Ruhe. Eingetragen sind die Geraden der fünf bis heute bekannten Regressionen. Die zugehörigen Formeln mit Angabe der Streuungen sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Nur die Gerade 4 und 5 resultiert aus gemessenen endexpiratorischen Werten, für 1, 2 und 3 wurden die Alveolardrücke berechnet.

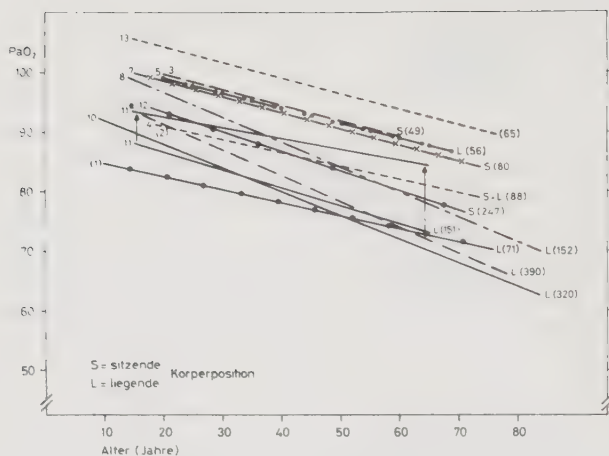


Abb. 19: Zusammenstellung der Regressionsgeraden zwischen Sauerstoffpartialdruck und Alter. Die Zahlen links der Geraden verweisen auf die entsprechenden, in Tabelle 6 zusammengestellten Regressionen. Die Zahlen rechts der Geraden geben die Fallzahlen an. Die Geraden 6 und 9 wurden der Übersichtlichkeit wegen nicht eingetragen, da sie mit anderen Geraden nahezu zusammenfallen.

Diese Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Dr.F.H.Hertle, dem Leiter des Labors für Lungenfunktionsdiagnostik der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof.Dr.P.Schölmerich) der Universitätskliniken Mainz.

Herrn Prof.Dr.P.Schölmerich danke ich für die Abfassung des Referates. - Herr Dr. Hertle war mir mit seiner reichen theoretischen, klinischen und praktischen Erfahrung bei der Bearbeitung des von ihm gestellten Themas stets behilflich. Ebenso bin ich Frau Müller, Diplom-Mathematikerin am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Direktor: Prof.Dr.Dr.S.Koller), für ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung des umfangreichen Zahlenmaterials zu großem Dank verpflichtet.

Bei der Durchführung der Versuche half mir die med.-techn. Assistentin Fräulein Bredner. Ohne die unermüdliche Mitarbeit aller Genannten wäre die Durchführung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Lebenslauf

Ich, Andreas S c h e i d t , wurde am 19. März 1945 als Sohn des kaufm. Angestellten Theo Scheidt und seiner Ehefrau Ruth geb. Tews in Bad-Brückenau geboren.

Nach der Volksschule von 1951 - 1955 besuchte ich das humanistische Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Köln und nach dem Umzug meiner Eltern 1959 das naturwissenschaftliche Sebastian-Münster Gymnasium in Ingelheim. Nach dem Abitur begann ich mit dem Sommer-Semester 1964 das Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, wo ich im Sommer-Semester 1971 die ärztliche Prüfung bestand.

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich für 6 Monate beim Gesundheitsamt in Mainz. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent in der chirurgischen Abteilung des St. Vincenz- und Elisabeth-Hospitals in Mainz tätig.

Am 23. Juli 1971 heiratete ich Angelika geb. Sachse aus Traben-Trarbach.

